

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Série U, N° 10

Étude polarimétrique
de l'action de divers Acides et Sels
sur l'Antimoniotartrate de Potassium
Contribution à l'Étude des Émétiques

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le juin 1938

PAR

Joseph PETIT

Pharmacien
Lauréat de la Faculté
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

JURY { MM. DELABY, *Président.*
CHARONNAT, *Maître de Conférences*
JANOT, *Maître de Conférences.*

PARIS

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Série U, N° 10

Étude polarimétrique
de l'action de divers Acides et Sels
sur l'Antimoniotartrate de Potassium
Contribution à l'Étude des Émétiques

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le juin 1938

PAR

Joseph PETIT

Pharmacien
Lauréat de la Faculté
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

JURY { MM. DELABY, *Président.*
CHARONNAT, *Maître de Conférences.*
JANOT, *Maître de Conférences.*

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

Personnel de la Faculté de Pharmacie de Paris

ADMINISTRATION

MM. GUÉRIN, *Doyen*, O. ✱, O I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. ✱, O I. Membre de l'Institut.
P. DESPORT, *Secrétaire*, ✱, O I.

PROFESSEURS

MM. GUÉRIN, O. ✱, O I.	Botanique générale.
LEBEAU, O. ✱, O I, Membre de l'Institut.	Pharmacie chimique.
GORIS, O. ✱, O I.	Pharmacie galénique.
DAMIENS, ✱, O I.	Chimie minérale.
HERISSEY, O. ✱, O I.	Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, O I.	Chimie organique.
LUTZ, ✱, O I.	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ✱, O I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, O I.	Zoologie.
DELABY, ✱, O I.	Chimie analytique.
PICON, O I.	Physique.
MASCRE, O I.	Histoire naturelle des médicaments simples d'origine végétale.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O, ✱, O I.

Professeurs honoraires :

MM. BÉHAL, G. O. ✱, O I, et DÉLÉPINE, O. ✱, O I, Membres de l'Institut.
GUERBET, ✱, O I, PERROT, C. ✱, O I, COUTIÈRE, O. ✱, O I,
BOUGAULT, O. ✱, O I. et TASSILLY, O. ✱, O I.

MAITRES DE CONFÉRENCES

MM. BACH, O I.	Microbiologie.
FLEURY, O I.	Hydrologie et Hygiène.
BEDEL, O I.	Minéralogie, Législation et Déontologie pharmaceutiques.
REGNIER, O I.	Parasitologie.
CHARONNAT, O I.	Chimie et Pharmacie Chimique.
JANOT	Pharmacie galénique et biologie végétale.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DOMANGE, travaux pratiques de 1 ^{re} année.	Chimie générale et pharmaceutique.
GAUTIER, travaux pratiques de 2 ^e et 3 ^e année.	Chimie analytique.
PARIS.	Micrographie.
X.	Physique.
GUILLOT, travaux pratiques de 4 ^e année.	Chimie biologique, Bromatologie et Pharmacie chimique.
DEVAL, ✱, O I.	Microbiologie.

Bibliothécaire en chef : M. GARNIER, O A.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DELABY

Professeur de Chimie analytique à la Faculté de Pharmacie de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage de respectueuse gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR RAYMOND CHARONNAT

Pharmacien des Hôpitaux de Paris
Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Paris

*Témoignage de ma sincère reconnaissance
et de mon profond dévouement.*

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A MES AMIS

Étude polarimétrique de l'action de divers Acides et Sels sur l'Antimoniotartrate de Potassium

Contribution à l'Étude des Émétiques

INTRODUCTION

Les anions présentent entre eux de grandes différences dans leurs aptitudes à former des combinaisons complexes : vitesse de formation, stabilité des combinaisons obtenues.

M. Charonnat, qui a étudié à l'aide d'une méthode colorimétrique cette aptitude des anions vis-à-vis du zirconium et se propose de l'étendre à d'autres éléments, m'a chargé d'examiner si une méthode polarimétrique conduirait à des résultats analogues.

Le principe de cette méthode est le suivant : un ion actif sur la lumière polarisée étant choisi, on fait agir sur la combinaison complexe divers acides ; s'ils sont susceptibles d'entrer dans l'anion complexe, avec ou sans élimination de l'acide qui s'y trouvait, il doit en résulter des variations plus ou moins importantes du pouvoir rotatoire.

L'interprétation de ces variations du pouvoir rotatoire peut être délicate, car cette propriété est sensible à de nombreux facteurs. Il s'agissait dans cette étude préliminaire de réunir des observations et d'essayer de les coordonner.

La première combinaison complexe à choisir pour cette étude nous a paru être l'antimoine III tartrate de potassium, l'émétique ordinaire. Elle ne se prête pas à l'examen de toute une série d'acides qui la décomposent avec mise

en liberté d'anhydride antimonieux, mais elle permet cependant d'examiner de nombreux acides variés dans des conditions particulièrement favorables à cause de son pouvoir rotatoire très élevé et très stable $(\alpha)_D + 140^\circ$, fortement exalté par rapport à celui de l'acide tartrique correspondant.

En ajoutant, à ce sel en solution aqueuse, divers acides, nous espérons arriver à déplacer plus ou moins l'acide tartrique. La mise en liberté de cet acide et son remplacement dans l'émétique par un acide inactif sur la lumière polarisée, doit annuler, si la substitution est complète, le pouvoir rotatoire de la combinaison antimonisée et ne laisser que celui dû à l'acide tartrique libéré beaucoup moins actif.

Au cours de ce travail, certains acides minéraux et organiques nous ont donné des résultats de cet ordre. Avec d'autres acides nous avons observé des phénomènes inattendus, beaucoup plus complexes, se traduisant par un abaissement très accentué du pouvoir rotatoire sans déplacement de l'acide tartrique. Nous nous sommes aperçus que nous étions en présence de complexes nouveaux, formés par la combinaison de l'acide employé avec l'anion antimoniotartrique.

Ces faits nous ont conduits à adopter pour l'émétique une formule de constitution différente de la formule classique.

Enfin, nous avons étudié l'action de quelques sels sur l'émétique en solution.

Nous donnons ci-dessous le plan de l'exposé de ce travail :

I. Généralités.

- a) sur la constitution de l'acide tartrique.
- b) sur la constitution de l'émétique.

II. Techniques utilisées. Expression des résultats.

Remarque sur l'influence de l'eau sur le pouvoir rotatoire de l'émétique.

III. Action des acides.

- a) acides minéraux.
- b) acides organiques.

acides simples
acides aminés
acides alcools
acides cétones
thioacides.

Conclusions relatives à l'action des acides.

IV. Preuves et résultats en faveur de l'application du système
de Werner à la formule de l'émétique.

V. Action des sels.

VI. Conclusions générales.

Ce travail a été effectué au Laboratoire d'Hydrologie de
la Faculté de Pharmacie de Paris.

Que M. Raymond Charonnat, Maître de Conférences,
qui nous l'a inspiré, soit assuré de notre dévouée reconnais-
sance et de notre sincère affection.

Nous prions M. le Professeur R. Delaby d'accepter le
témoignage de notre profonde reconnaissance pour l'accueil
bienveillant qu'il nous a fait dans son laboratoire.

Nous exprimons nos sincères remerciements à M. Ja-
not, Maître de Conférences, qui a bien voulu accepter d'être
Membre du Jury de cette thèse.

PREMIÈRE PARTIE

Généralités sur les constitutions de l'acide tartrique et de l'antimoniotartrate de potassium.

I. — Constitution de l'acide tartrique.

L'acide tartrique ou acide dioxysuccinique $\text{CO}_2\text{H-CHOH-CHOH-CO}_2\text{H}$ a été isolé pour la première fois en 1769, à partir de la crème de tartre de vin par l'illustre pharmacien suédois Scheele. Sa constitution a depuis donné lieu à d'innombrables travaux, parmi lesquels ceux de Pasteur sont restés fondamentaux non seulement pour l'histoire de l'acide tartrique, mais aussi pour celle de la stéréo-chimie.

L'acide tartrique possède deux fonctions acides, deux fonctions alcool secondaire, deux carbones asymétriques. Conformément aux prévisions stéréochimiques, on connaît quatre acides tartriques : l'acide tartrique droit, l'acide tartrique gauche, l'acide tartrique racémique et l'acide tartrique inactif par nature que l'on désigne sous le nom d'acide mésotartrique.

A l'acide tartrique droit isolé par Scheele est venu s'ajouter l'acide racémique trouvé par Kestner en 1822 ; l'acide gauche et l'acide mésotartrique ont été découverts par Pasteur entre 1848 et 1860.

C'est en 1848 que Pasteur (40) montra qu'il existait un acide tartrique identique par ses propriétés physiques à l'acide naturel droit, mais possédant un pouvoir rotatoire égal et de signe contraire. Cette découverte de l'inverse

optique de l'acide tartrique droit venait à l'appui de l'hypothèse émise par Pasteur qu'un milieu doué de pouvoir rotatoire doit nécessairement posséder une dissymétrie particulière : un tel corps n'est pas superposable à son image donnée par une glace.

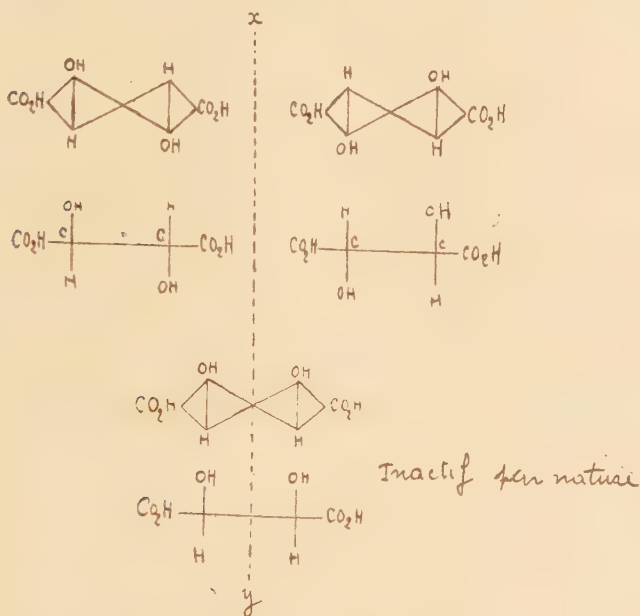
Le pouvoir rotatoire ne peut s'expliquer que par la dissymétrie moléculaire et Pasteur a énoncé la loi suivante : « quand l'arrangement des atomes dans la molécule est tel que la molécule n'est pas superposable à son image dans une glace, la substance correspondante peut exister sous deux formes différentes, douées de pouvoir rotatoire et inverses optiques l'une de l'autre ».

Le Bel (27) et Vant'Hoff (51) montrèrent qu'il est indispensable pour mettre en évidence une relation entre l'activité optique et la constitution de la molécule d'avoir recours aux formules dans l'espace. Ils constatèrent que toutes les molécules organiques connues, douées de pouvoir rotatoire, possèdent au moins un atome de carbone asymétrique c'est-à-dire, un atome de carbone relié à quatre atomes ou 4 radicaux monovalents distincts. Une telle molécule peut se représenter par un tétraèdre régulier dont l'atome de carbone asymétrique occupe le centre, les éléments ou radicaux distincts occupant les quatre sommets ; le schéma symétrique par rapport à un plan, qui représente l'image du premier dans un miroir, n'est pas superposable et représente l'inverse optique.

Le principe de Pasteur est plus général que la règle de l'atome asymétrique simple cas particulier du principe. La préparation par Werner de combinaisons complexes optiquement actives et d'un degré de symétrie assez élevé a rappelé que Pasteur avait eu sur la question de la dissymétrie moléculaire, des vues bien plus profondes que ses successeurs, mais nous n'avons pas ici à nous préoccuper de ce débat.

Si on représente un miroir perpendiculaire au plan de la figure par une ligne pointillée on voit par l'aspect des schémas qu'il existe quatre acides tartriques : deux actifs sur la lumière polarisée, un énantiomorphe formé par l'asso-

ciation moléculaire des deux premiers, et un quatrième possédant un plan de symétrie, donc inactif.



L'existence de ces isomères stéréochimiques connue, le problème de la configuration spatiale de l'acide tartrique restait cependant encore entier. En 1860, dans une conférence faite à la Société Chimique, Pasteur disait :

« Les atomes de l'acide droit sont-ils groupés suivant les spires d'une hélice dextrorsum ou placés au sommet d'un tétraèdre irrégulier ou disposés suivant tel ou tel assemblage dissymétrique déterminé ? Nous ne saurions répondre à ces questions, mais ce qui ne peut être l'objet d'un doute c'est qu'il y a groupement des atomes suivant un ordre dissymétrique à image non superposable. Ce qui n'est pas moins certain c'est que les atomes de l'acide gauche réalisent précisément le groupement dissymétrique inverse de celui-ci ».

Tels sont posés les problèmes de l'arrangement des atomes dans la molécule tartrique, que divers chercheurs ont essayé depuis de résoudre.

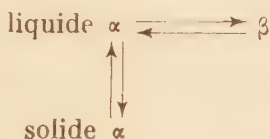
Astbury (2) (3) (52), en 1923, se servant de la méthode de Bragg, basée sur la diffraction des rayons X, a essayé de déterminer la structure d'un cristal d'acide tartrique et par suite, celle de sa molécule. Ses déductions sont les suivantes : les quatre atomes de carbone qui forment le noyau de la molécule de l'acide tartrique occupent les sommets d'un tétraèdre irrégulier et la molécule elle-même est dépourvue de symétrie ; si le cristal possède un axe binaire cela provient de ce que deux molécules sont orientées à 180° l'une de l'autre autour de l'axe binaire présidant à leur répartition. De plus, la molécule présenterait un arrangement asymétrique des oxydriles susceptibles de déterminer une rotation différente par la valeur et par le sens de celle occasionnée par les atomes de carbone. Cette structure permettrait d'expliquer les anomalies du pouvoir rotatoire de l'acide tartrique.

L'analyse aux rayons X ne lui a pas permis de mettre en évidence les différences entre les acides tartriques droit et gauche ; mais l'examen de l'acide racémique confirme les résultats relatifs à l'acide droit. Rien ne porte à croire que l'acide racémique possède la même forme et les mêmes dimensions que celles de l'acide tartrique. Une faible contraction dans la longueur de la molécule et l'absence d'un certain clivage correspond aux faibles changements de propriétés physiques dus à la formation de l'acide racémique par ses deux composants actifs. La disparition de la distorsion des groupes OH de l'acide tartrique est favorable à la théorie des propriétés optiques anormales de l'acide actif.

Pour Lowry (30) les déductions de Astbury sont fausses puisque « des molécules contiguës sont représentées se tenant ensemble par attraction mutuelle de deux protons ; et la structure en spirale qu'il admet dans l'agrégat cristallin a peu ou rien à voir avec le pouvoir rotatoire des solutions puisque les propriétés optiques caractéristiques de l'acide et de ses éthers ne dépendent pas de la formation de polymères ».

Longchambon (29) a montré que les cristaux d'acide *d*

tartrique sont lévogyres. Il a appelé cette forme l' α -acide tartrique et il a attribué la dispersion rotatoire complexe des solutions d'acide tartrique à la formation réversible d'un β acide tartrique dextrogyre :



Lowry (31) trouve cette solution justifiable par le fait que la dispersion rotatoire de l'acide solide correspond de très près à celle de l'acide en solutions concentrées.

Pour Bruhat et Pauthenier (13), comme la dispersion rotatoire complexe continue avec les dilutions des solutions, il est évident que ces acides α et β sont isomères plutôt que polymères.

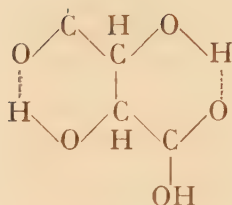
Lucas (33) a pensé que ces isomères pourraient être formés par les différentes possibilités d'arrêt de la rotation libre autour de la liaison unique qui unit les deux moitiés de la molécule.



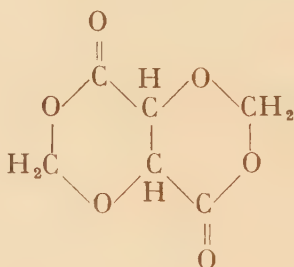
Lowry (30) doute que cette explication puisse suffire pour justifier les grandes variations des propriétés optiques de l'acide tartrique.

D'après lui et ses collaborateurs (32) (4) (5) (6) il y a coordination des groupements carbonyles et des groupements hydroxyles continus $> \text{C} = \text{O} \dots \text{HO}$. Comme il est impossible d'empêcher les coordinations de groupements, il est probable que ces liaisons unissent des molécules entre elles dans le cristal et que de telles liaisons intramoléculaires puissent jouer pour inhiber la rotation libre autour de la liaison centrale. Lowry adopte alors la formule ci-après.

HO

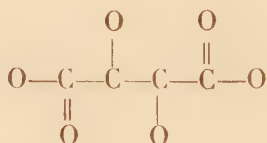


Il se base sur le fait suivant : si on supprime cette rotation libre en formant les composés correspondants à chaîne fermée stable

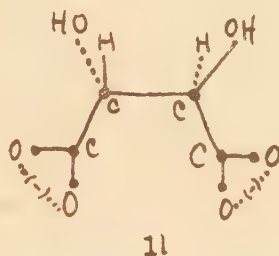
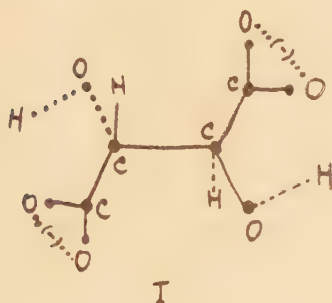


(diméthylène tartrate et composé benzilidénique correspondant), on remarque que ces composés ont une dispersion rotatoire simple.

Plus récemment, Peychès (44) interprétant les spectres Raman de quelques esters et sels dérivant de l'acide tartrique pense « qu'il ne peut exister qu'une forme pour l'ester tartrique : position trans des groupements terminaux, autour de laquelle ils effectuent de petites oscillations qui rendent compte des effets de la température sur le pouvoir rotatoire de ce corps. Plusieurs formes au contraire peuvent être prévues pour l'ion tartrique ». L'ossature tartrique (45) réduite aux seules masses élevées est la suivante



équivalant à 4 liaisons latérales. Il propose deux formes extrêmes pour le radical tartrique ionisé, qui doit exister, dit l'auteur, à peu près en même quantité sous les deux formes :



Cette conception nous paraît devoir être éliminée, car, autant qu'on peut le dire à l'examen des schémas originaux assez peu explicites, la forme I possède un plan de symétrie incompatible avec l'existence du pouvoir rotatoire.

Sans contester la possibilité de rotation libre qui explique bien la dispersion rotatoire anormale de l'acide tartrique, il n'en reste pas moins vrai qu'une question n'est pas encore résolue qui est la clef de la constitution de l'ossature tartrique : les 4 atomes de carbone sont-ils dans le même plan, ou bien sont-ils aux quatre sommets d'un tétraèdre ? Devant les résultats contradictoires des auteurs cités, qui ont employé différents procédés physiques d'investigations, il n'est pas encore possible de conclure.

II. — Constitution de l'émétique ordinaire ou antimoniotartrate de potassium.



L'émétique a été découvert vers 1631, par Adrien de Mynsicht (35) (53). On a prétendu que ce sel était beaucoup plus anciennement connu et que notamment Basile Valentin en faisait mention vers la fin du xv^e siècle.

H. Kopp (53) a expliqué que c'était une erreur due à une mauvaise interprétation des mots *sal tartari* et *lixivium tartari* qui désignent non pas le tartre mais le carbonate dipotassique dont Basile Valentin se servait pour la purification de la chaux d'antimoine.

De Mynsicht préparait l'émétique en faisant bouillir le tartre avec de l'eau de cumin et de *crocus metallorum absintheacus* (mélange de sulfure d'antimoine et de sel d'absinthe, calciné, puis lavé à l'eau). La solution était filtrée et concentrée ; l'émétique était ainsi obtenu par cristallisation.

En 1648, Glauber (53) indique une préparation au moyen de la crème de tartre et du verre d'antimoine (mélange de sulfure et d'oxyde d'antimoine). C'est en somme de la méthode de Glauber qu'est issue la préparation habituelle de l'émétique.

D'après le dictionnaire de Wurtz c'est Bergmann (53) qui a montré, en 1773, que l'émétique est un sel double ; nous n'avons malheureusement pas pu retrouver la publication originale de l'auteur.

Depuis cette époque de nombreuses études sur la constitution de l'émétique sont parues et les idées actuelles sur le problème ne sont sans doute pas encore définitives. L'émétique a été l'un des premiers sels complexes isolé et ses propriétés particulières furent rapidement mises en évidence. L'antimoine y est relativement masqué vis-à-vis de ses réactions habituelles ; au contraire, le potassium peut être remplacé par un autre métal alcalin, ou bien dans deux molécules deux atomes de potassium peuvent être remplacés par un métal alcalino-terreux. D'un autre côté, l'acide tartrique y possède un pouvoir rotatoire considérablement plus élevé que dans ses sels ordinaires.

Cet état particulier de l'antimoine a donné lieu à d'innombrables travaux et les idées des chimistes à son sujet ont toujours suivi l'évolution des théories en vogue sur la constitution des sels.

Nous ne développerons pas l'histoire de l'émétique qui a

déjà fait l'objet de plusieurs exposés d'ensemble et notamment de Duquénais (17) tout récemment.

Comme Duquénais nous examinerons les trois phases de l'évolution des idées sur la constitution de l'émétique.

1^{re} PÉRIODE : *l'émétique est un sel double.*

Thénard (50) publie, en 1802, un mémoire sur « la combinaison de l'acide tartareux avec les bases salifiables et sur les propriétés des sels qui en résultent ». Pour 100 parties d'émétique, il trouve la composition suivante :

Tartrite de potasse	34 parties
Tartrite d'antimoine	54 parties
Eau	8 parties
Perte.....	4 parties
	100 parties

Il explique qu'à cette époque les résultats concernant l'émétique sont variables car :

- 1^o Il est plus ou moins souillé de tartrite de potasse ;
- 2^o Il est plus ou moins souillé de crème de tartre ;
- 3^o Comme il s'effleurit à l'air, il contient plus ou moins d'eau.

Soubeiran (49), en 1824, essaye d'interpréter la formation de l'émétique. Il montre que seul l'oxyde d'antimoine contenu dans le « verre d'antimoine » employé se combine au bitartrate de potassium. Jusqu'à lui, on admettait que le « verre d'antimoine » était constitué par du S_2Sb_2 ; il se trouvait pendant la préparation, décomposé par l'eau, en O_3Sb_2 qui se combinait au bitartrate de K. Soubeiran démontre qu'en réalité le verre d'antimoine est surtout formé par de l'oxyde d'antimoine et il conclut : « en conséquence, nous admettrons que l'action du verre d'antimoine sur le bitartrate de potasse réside dans la saturation de l'excès d'acide par le protoxyde d'antimoine. Tous les autres phénomènes ne sont qu'accessoires et proviennent de l'état d'impureté des matériaux dont on s'est servi ».

Dulk (15) conçoit l'émétique comme un sel double renfermant deux molécules d'acide tartrique : c'est un tartrate acide de potassium lié à un tartrate basique d'antimoine.

Dumas et Piria (16) établissent que l'émétique perd une demi molécule d'eau à 100°. La composition de l'émétique varie ainsi avec la température :

1° à la température ordinaire (sel non effleuré) :



2° à 100° :



3° à 220° :



ce qui correspond, après transposition dans notre système de masses atomiques, aux formules adoptées aujourd'hui.

Péligot (41) pour faire cadrer la composition de l'émétique avec la loi de Berzélius sur les rapports simples qui existent entre l'oxygène de l'acide et l'oxygène de la base d'un sel est conduit à lui donner la formule :



Le Traité de Chimie de Pelouze et Frémy (40) paru en 1865 indique pour l'émétique proprement dit la formule $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_{10}, \text{Sb}_2\text{O}_3, \text{OK}$.

2^e PÉRIODE : *l'émétique est un ester.*

Clarke et Stallo (14) démontrent que l'ensemble acide tartrique — oxyde d'antimoine fonctionne comme radical acide. En effet, si à une solution d'émétique on ajoute une solution de chlorure de baryum, il y a précipitation d'antimoniotartrate de baryum.

Partant de ce fait, ils essayent de préparer l'acide correspondant en traitant le sel de baryum par l'acide sulfurique ; mais l'acide cherché se décompose avec précipitation d'oxyde d'antimoine hydraté. En précipitant cet acide en solution par l'alcool et en séchant à 100°, les auteurs obtiennent un produit de composition $\text{C}_4\text{H}_5\text{SbO}_7, \text{OH}_2$.

Jungfleisch (22) (23) le premier rejette l'idée que les émétiques tartriques doivent être considérés comme des sels doubles. Il explique leur constitution par le fait que les deux fonctions alcooliques de l'acide tartrique sont éthérisées par l'oxyde métallique $\text{Sb}_2(\text{OH})_6$.

Il avance comme preuve de cette éthérification :

1^o La lenteur de la combinaison de l'oxyde d'antimoine avec le bitartrate de potassium ; ce qui fait présumer qu'on se trouve en présence d'une combinaison organique et non d'une salification minérale ordinaire.

2^o L'émétique est acide et sa molécule consomme, pour être neutralisée, une molécule d'alcali, sans que le composé se détruise.

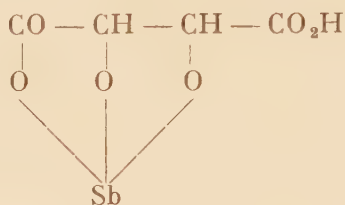
3^o Les oxydes susceptibles de se combiner à l'acide tartrique peuvent également s'unir à des polyalcools (glycol, glycérol, etc..), pour former des composés analogues.

Guntz (21), en 1888, démontre que la combinaison de l'oxyde d'antimoine avec l'acide tartrique absorbe la même quantité de chaleur qu'avec le bitartrate de potassium. Il en conclut que l'oxyde sature également dans l'émétique une des fonctions alcooliques de l'acide tartrique ; par conséquent « l'émétique serait le sel acide de potasse du composé que nous avons appelé bitartrate d'antimoine et qui serait plutôt un acide antimoniotartrique ».

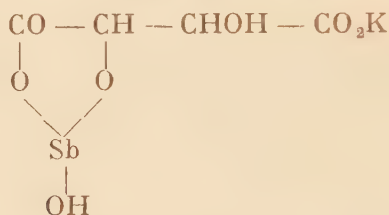
Berthelot et Jungfleisch (9) dans leur *Traité de Chimie Organique* indiquent que l'émétique est un ester provenant de l'éthérification des fonctions alcools du bitartrate de potasse par l'oxyde antimonieux.

M. Bougault (10) (11) essayant de reproduire l'acide tartro-antimonieux $\text{C}_4\text{H}_5\text{SbO}_7$, signalé par Guntz (*loc. cit.*), et correspondant à l'émétique (évaporation à sec d'une solution de Sb_2O_3 dans un excès d'acide tartrique puis élimination de cet excès par l'alcool absolu), s'aperçoit qu'il est en réalité conduit à un mélange de l'anhydride $\text{C}_4\text{H}_3\text{SbO}_6$ de l'acide cherché et d'un éther éthylique de cet anhydride. En remplaçant l'alcool par l'acétone, il obtient le corps de formule $\text{C}_4\text{H}_3\text{SbO}_6$ à l'état pur. Puis M. Bougault prépare

un éther éthylique de cet anhydride tartroantimonieux. Ces faits l'amènèrent à proposer (12) pour l'acide anhydre qu'il a préparé la formule



et pour l'émétique ordinaire la formule de constitution :

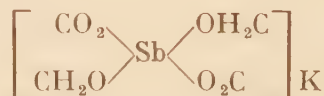


Depuis cette époque, cette formule a été admise par la plupart des chimistes.

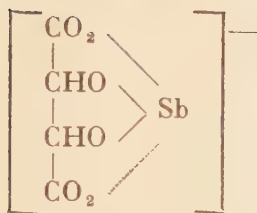
3^e PÉRIODE : l'émétique est un complexe.

Cependant à la suite des remarquables travaux de Werner, plusieurs chimistes allemands ont essayé d'appliquer à l'émétique la systématique des complexes.

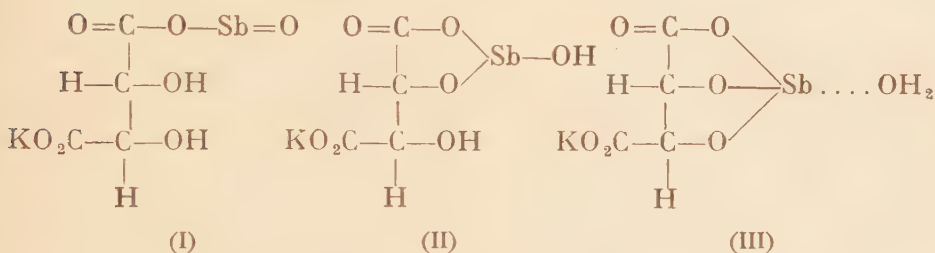
A. Rosenheim (47), en saturant avec de l'oxyde antimonieux fraîchement précipité une solution d'un glycolate alcalin et d'acide glycolique, obtient des complexes cristallisés comparables à l'émétique. Pour le sel de potassium il admet la constitution



et par analogie, pour l'anion antimoniotartrique

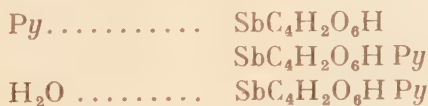


H. Reihlen et E. Hezel (46) ont rattaché autrement l'émétique au système de Werner. Ces auteurs retiennent trois formules possibles pour l'émétique :



Ils ont essayé de remplacer la molécule d'eau fixée sur l'atome d'antimoine suivant la formule III par une molécule de pyridine.

En faisant réagir l'émétique de baryum sur le sulfate de pyridine, ils ont obtenu un composé fortement acide de formule $\text{SbC}_4\text{H}_8\text{O}_6\text{N}$, se présentant en cristaux blancs, insolubles dans l'alcool, légèrement solubles dans l'eau. Ils admettent les formules suivantes :



En réalité, la combinaison renferme moins d'une molécule d'eau. Pour eux la pyridine a pris la place de la molécule d'eau suivant la formule III.

D'après cette formule l'antimoine est donc tétracoordonné : une de ces coordinances correspond à une valence partielle saturée par une molécule d'eau (sel aquo).

C'est cette formule (1) que nous avons adoptée pour représenter l'émétique. Nous exposerons plus loin les raisons qui nous y ont conduit.

(1). Cette formule nous avait été proposée par M. Charonnat avant d'avoir eu connaissance du travail de Reilhen et Hezel que les auteurs français qui se sont occupés de la question de l'émétique (en particulier Duquéniois et l'Ecole de Strasbourg) ont totalement ignoré.

DEUXIÈME PARTIE

Techniques employées.

I. — Émétique utilisé.

Nous avons employé soit le sel pur du commerce, soit le sel préparé par nous-mêmes d'après la méthode classique de préparation du Codex de 1884 reproduite dans le *Traité de Pharmacie Chimique*, de Lebeau et Courtois (26). Les deux ont été purifiés par trois cristallisations successives dans l'eau bidistillée.

II. — Solubilité de l'émétique. Préparations des solutions aqueuses.

L'émétique est soluble dans l'eau, mais les divers auteurs ne sont pas d'accord sur les coefficients de solubilité.

Le Codex français de 1908 (38) indique qu'un gramme d'émétique ($C_4H_4O_7SbK$, $1/2 OH_2$) est soluble dans 14,5 parties d'eau à $+ 15^\circ$. D'après le Codex français de 1937 (39), un gramme d'émétique est soluble dans 18 parties d'eau à $+ 15^\circ$ et dans 3 parties d'eau à 100° .

Le Codex anglais (37) indique qu'une partie d'émétique est soluble dans 17 parties d'eau.

Le Codex américain (36) donne une solubilité de 1 partie dans 12 d'eau à $+ 25^\circ$.

Pour Aschan (48) 100 g. d'eau dissolvent 7 g. 85 d'émétique à 25° .

L'émétique est soluble aussi dans le glycérol. Seidell (48) indique que 100 g. de glycérol dissolvent 5 g. 5 de sel à 15°5.

L'émétique est très peu soluble dans l'alcool éthylique. Seidell (*loc. cit.*) donne une solubilité de 3 g. 92 % dans l'alcool de titre 10, 0 g. 84 % dans l'alcool de titre 30, traces dans l'alcool absolu.

L'émétique a été le plus souvent employé en solutions aqueuses renfermant environ 4 g. 15 % d'émétique hydraté ; le poids moléculaire de l'émétique hydraté étant 333 ces solutions sont donc approximativement 0,125 M.

L'émétique cristallise avec une demi molécule d'eau. Une partie de cette eau de cristallisation s'en va dès la température ordinaire (sel efflorescent) ; la totalité est éliminée à 100°. Pour éviter les incertitudes dues à l'efflorescence plus ou moins avancée de notre réserve d'émétique cristallisé, nous avons toujours effectué nos pesées sur le sel desséché à l'étuve à 100°.

Les opérations étaient ainsi conduites : la solution d'émétique était placée dans une burette de 10 cm³ vérifiée au mercure ; 9 cm³ de cette solution étaient versés goutte à goutte à la vitesse d'une goutte par seconde, dans une fiole jaugée de 10 cm³ vérifiée au mercure dans laquelle avait été préalablement pesée ou mesurée la substance à faire agir ; on complétait ensuite le volume à 10 cm³. A chaque série d'expériences, le pouvoir rotatoire de la solution d'émétique était vérifié par un essai témoin : 9 cm³ dilués à 10 cm³ dans la fiole jaugée. La burette et la fiole jaugée ont été les mêmes pendant toute la durée de notre travail. Nous avons toujours opéré dans ces mêmes conditions de façon à rendre bien comparables nos résultats et à limiter les causes d'erreur dans les concentrations que le polarimètre rend si sensibles.

III. — Mesures polarimétriques.

La plupart de nos mesures ont été faites avec la lumière jaune du sodium, l'éclairage étant fourni par une lampe à

vapeur de sodium. Nous avons alors utilisé un polarimètre de Laurent, à cadran gradué en degrés d'arc et demi degrés d'arc, vernier en minutes.

Pour plusieurs solutions nous avons déterminé le pouvoir rotatoire avec diverses radiations :

Raie jaune de la vapeur de mercure.....	λ 5790
Raie verte de la vapeur de mercure.....	λ 5461
Raie bleue de la vapeur de mercure.....	λ 4360

Nous avons dans ce cas utilisé le polarimètre Jobin et Yvon avec monochromateur Bruhat, tel qu'il est décrit dans le *Traité de polarimétrie* de Bruhat. Cet appareil a été mis à notre disposition par M. Lormand, Directeur du Laboratoire national de contrôle des médicaments, que nous tenons à remercier de sa grande obligeance.

Nous n'avons pas cru devoir multiplier les observations polarimétriques avec plusieurs radiations ; l'outillage modeste du laboratoire d'Hydrologie ne nous le permettait pas. Si les mesures faites avec la lumière jaune du sodium ne présentent pas autant de précision au regard des physiciens que les mesures effectuées avec la raie verte, elles se révèlent cependant très suffisantes vis-à-vis des variations importantes que nous avons enregistrées.

Chaque mesure a été exprimée par un nombre qui était le résultat de la moyenne de dix lectures polarimétriques.

Les températures seront indiquées pour chaque opération. Pour l'ensemble de ce travail, elles ont été comprises entre $+ 18^{\circ}$ et $+ 22^{\circ}$.

IV. — Calcul des pouvoirs rotatoires.

Les pouvoirs rotatoires observés ont été transformés en pouvoirs rotatoires spécifiques apparents.

Nous appelons pouvoir rotatoire spécifique apparent le résultat du calcul habituel :

$$[\alpha]_{\lambda} = \frac{\alpha \lambda \times V}{p \times l}$$

dans lequel p représente le poids d'émétique. Il est bien évident que lorsque cet émétique est transformé, le poids de la substance active n'est plus p et par conséquent le pouvoir rotatoire spécifique réel a une valeur différente de celle que nous calculons. Cette valeur vraie est en général inconnue, puisque même dans les solutions simples le corps optiquement actif peut se charger plus ou moins de molécules du solvant.

Les résultats intéressants ont été représentés par des courbes :

- en abscisses* nous avons porté les quantités croissantes de substance employée exprimée en molécules ou millièmes de molécules ;
- en ordonnées* nous avons porté les pouvoirs rotatoires spécifiques apparents correspondant aux quantités de substances ajoutées.

V. — Variations du pouvoir rotatoire de l'émétique.

Avant d'aborder l'étude de l'action des acides sur l'émétique, il fallait adopter une valeur de base pour le pouvoir rotatoire spécifique de ce corps en solution aqueuse à la température de $+ 20^{\circ}$.

Baudran (7) indique des pouvoirs rotatoires très différents, entre $+ 129^{\circ}$ et $+ 140^{\circ}$, suivant qu'on a un émétique préparé avec de l'oxyde d'antimoine préparé à chaud ou de l'oxyde d'antimoine préparé à froid. Ces chiffres ne cadrent pas avec la réalité.

Le Codex de 1908 adopte comme valeur du pouvoir rotatoire $(\alpha)_D + 136^{\circ}7$ sans indication de température ni de concentration. Le Codex de 1937 indique de façon plus précise pour une solution aqueuse à 4 % :

$$(\alpha)_D + 137^{\circ}8$$

$$(\alpha)_J + 143^{\circ}85$$

$$(\alpha)_V + 164^{\circ}9$$

Par contre, la dernière édition des tables de Landolt adopte la valeur donnée par Long (28) $(\alpha)_{20}^D = + 141^{\circ}4$ pour une solution aqueuse à 6 %.

En présence de ces nombres quelque peu différents, nous nous sommes demandé si ces divergences ne provenaient pas des différences de concentrations employées. Nous avons préparé des solutions aqueuses d'émétique à diverses concentrations. Les résultats observés ont été les suivants :

Emétique hydraté	Eau distillée	L	T	α	$(\alpha)_D$
0 g. 401	q. s. p. 100 cm ³	5	20°	2°46'	+ 137°9
0 g. 500	»	2	»	1°23'	+ 138°
1 »	»	2	»	2°46'	+ 138°4
2 »	»	»	»	5°34'	+ 139°1
4 g. 154	»	»	»	11°40'	+ 140°2
6 »	»	»	»	16°56'	+ 141°
8 »	»	»	»	22°42'	+ 141°8

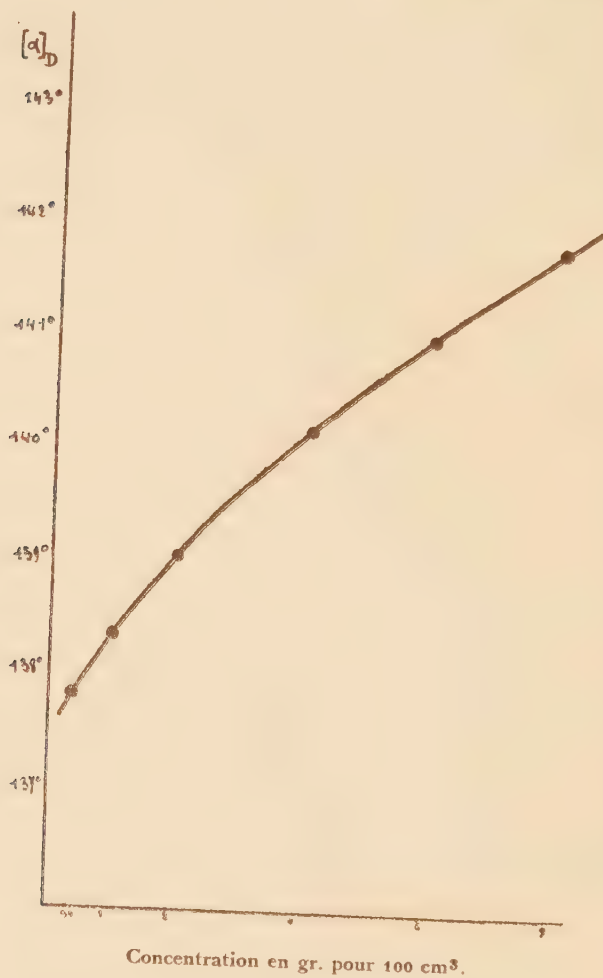
Plus la concentration est forte, plus le pouvoir rotatoire spécifique augmente. La variation observée est trop considérable et trop régulière pour être due aux erreurs d'expériences. Elle traduit une modification notable de l'émétique sous l'influence de la dilution.

Les valeurs que nous donnons dans le tableau ci-dessus et qui représentent le pouvoir rotatoire spécifique rapporté au sel hydraté s'écartent sensiblement des valeurs adoptées par les Codex de 1908 et de 1937 ; par contre, la valeur maxima est très voisine de celle obtenue par Long. Nous avons si souvent, au cours de ce travail, retrouvé les résultats consignés ci-dessus que nous devons tenir pour trop faibles les valeurs du Codex.

VI. — Observations sur la conservation des solutions aqueuses d'émétique.

Nos solutions titrées d'émétique n'ont jamais été conservées plus de trois jours. En effet, ces solutions se conservent mal. Un champignon, le *Penicillium glaucum*, envahit

rapidement les solutions d'émétique comme beaucoup d'autres solutions médicamenteuses ainsi que Gueguen (20) l'a signalé. Au bout de quelques jours (une semaine envi-



Pouvoir rotatoire de l'émétique en solution aqueuse.

ron) la solution présente des flocons visibles, puis le fond du récipient se couvre d'un tomentum abondant. On note une précipitation d'oxyde antimonieux sur les parois du

flacon pendant que le *Penicillium* détruit l'ion tartrique. Nous avons suivi au polarimètre l'évolution du pouvoir rotatoire de deux solutions d'émétique abandonnées à elles-mêmes, en flacons hermétiquement clos pour éviter une concentration par évaporation.

1° Solution d'émétique à 4 g. 154 d'émétique hydraté pour 100. Le pouvoir rotatoire a été pris à une température de + 20° sous 2 *dm* :

$\alpha = 11^{\circ}40'$	$(\alpha)_D = + 140^{\circ}2$
au bout d'un mois	
$\alpha = 11^{\circ}30'$	$(\alpha)_D = + 138^{\circ}4$
au bout de deux mois	
$\alpha = 11^{\circ}9'$	$(\alpha)_D = + 134^{\circ}$
au bout de trois mois	
$\alpha = 11^{\circ}$	$(\alpha)_D = + 132^{\circ}$
au bout de cinq mois	
$\alpha = 10^{\circ}40'$	$(\alpha)_D = + 128^{\circ}$
au bout d'un an	
$\alpha = 10^{\circ}21'$	$(\alpha)_D = + 124^{\circ}3$

2° Solution d'émétique à 0 g. 4154 d'émétique hydraté pour 100. Le pouvoir rotatoire a été pris sous 5 *dm* à + 20° :

$\alpha = 2^{\circ}52'$	$(\alpha)_D = + 138^{\circ}$
au bout d'un mois	
$\alpha = 2^{\circ}44'$	$(\alpha)_D = + 131^{\circ}6$
au bout de deux mois	
$\alpha = 2^{\circ}40'$	$(\alpha)_D = + 128^{\circ}3$
au bout de cinq mois	
$\alpha = 2^{\circ}37'$	$(\alpha)_D = + 125^{\circ}9$
au bout d'un an	
$\alpha = 2^{\circ}36'$	$(\alpha)_D = + 125^{\circ}1$

TROISIÈME PARTIE

Actions des Acides

CHAPITRE PREMIER

Action des acides minéraux.

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE.

Nous avons utilisé une solution aqueuse renfermant 4 g. 111 d'émétique hydraté pour 100 cm³. 9 cm³ de cette solution renferment 0 g. 370 d'émétique à laquelle nous avons ajouté des quantités croissantes d'acide chlorhydrique (employé sous la forme d'une solution normale).

Sol. d'émétique	ClH N	Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_0$
—	—	—	—	—	—	—
9 cm ³	0	q. s. p. 10 cm ³	20°	2 dm	10°22'	+ 140°
9 cm ³	0 cm ³ 1	»	»	»	10°12'	+ 137°8
9 cm ³	0 cm ³ 2	»	»	»	10°4'	+ 136°
9 cm ³	0 cm ³ 3	»	précipitation immédiate			

La solution de pouvoir rotatoire spécifique apparent + 136° contenait pour 10 cm³ 1,11 millimolécule d'émétique, et 0,20 millimolécule d'acide chlorhydrique.

A partir de ce stade, il se fait un précipité d'oxyde antimonieux qui augmente au fur et à mesure que l'on ajoute de l'acide chlorhydrique. Puis un excès de ClH redissout l'oxyde antimonieux, à l'état de chlorure d'antimoine. Le potassium passe à l'état de ClK ; l'acide tartrique est libéré. Le pouvoir rotatoire est alors très sensiblement celui de

l'acide tartrique libre en présence d'un excès d'acide chlorhydrique.

Emétique (calculé en émétique hydr.)	ClH pur	T	L	α	$(\alpha)_D$
—	—	—	—	—	—
0 g. 370	q. s. p. 10 cm ³	18°	2 dm	0°13'	
Acide tartrique					
—					
0 g. 1637	q. s. p. 10 cm ³	18°	2 dm	0°12'	+ 6°1
Quantité calculée correspondant à 0 g. 370 Emétique.					

La plupart des autres acides minéraux (acides bromhydrique, iodhydrique, sulfurique, phosphorique, azotique, etc.) se comportent vis-à-vis de l'émétique d'une manière tout à fait analogue à celle de l'acide chlorhydrique. Le champ des expériences avant la précipitation de l'oxyde antimoineux étant très limité, nous n'avons pas multiplié les observations avec tous ces acides.

ACTION DE L'ACIDE FLUORHYDRIQUE.

Contrairement aux acides précédemment énumérés, l'acide fluorhydrique ne précipite pas les solutions d'émétique, quelles que soient les proportions de l'un et l'autre corps en présence. Le pouvoir complexant de l'acide fluorhydrique est très fort. Se forme-t-il au fur et à mesure du déplacement de Sb_2O_3 des complexes solubles de ce corps avec l'acide ajouté ? Ou bien l'acide fluorhydrique donne-t-il directement avec l'émétique un complexe soluble ? Il eût été intéressant de faire des expériences polarimétriques dans ce cas. Pour cela, il aurait fallu employer un matériel spécial : tubes polarimétriques, fioles jaugées, burettes en bakélite ; rondelles pour tubes en fluorine taillée, matériel que, malheureusement, nous n'avons pu avoir à notre disposition.

ACTION DE L'ACIDE SULFHYDRIQUE.

Lorsqu'on fait passer un courant de SH_2 dans une solution aqueuse diluée d'émétique, on observe une coloration rouge

orangé sans aucun phénomène de précipitation. Un précipité de sulfure d'antimoine apparaît tardivement si on abandonne la solution à elle-même ; il apparaît immédiatement si l'on ajoute un acide fort tel que l'acide chlorhydrique.

Nous avons essayé de suivre au polarimètre l'action de SH_2 sur l'émétique ; l'intensité de coloration des solutions obtenues a limité nos observations à des concentrations assez faibles d'émétique et d'hydrogène sulfuré ; les solutions orangées ne nous permettaient pas d'effectuer les lectures polarimétriques.

Nous avons utilisé :

a) une solution aqueuse d'émétique :

100 cm^3 = 0 g. 9393 émétique hydraté,

9 cm^3 de cette solution correspondent à 0 g. 08454 émétique.

b) une solution de SH_2 dans l'eau bidistillée, titrée à l'iode :

5 cm^3 de cette solution = 4 cm^3 I N/10.

1.000 cm^3 = 1 g. 36 SH_2 .

Solution émétique	Sol. SH_2	Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
9 cm^3	0	q. s. p. 10 cm^3	18°	1 dm	1°10'	+ 138°
9 cm^3	1 cm^3	»	»	0 dm 5	0°36'	+ 141°9

Ces expériences répétées plusieurs fois (6 fois) nous ont toujours donné pour 1 cm^3 de SH_2 une rotation comprise entre 36' et 37' avec une moyenne de 36'4. Le pouvoir rotatoire spécifique apparent correspondant est $(\alpha)_D = + 143^{\circ}5$.

Ces solutions sulfhydriques d'émétique ont été abandonnées à elles-mêmes en tubes fermés. Au bout de vingt-quatre heures, il s'était formé un précipité de S_3Sb_2 ; lorsque ce précipité a été bien séparé nous avons pris le pouvoir rotatoire de la solution décantée. Pour tous les tubes nous avons obtenu une rotation sous 1 dm $\alpha = 1^{\circ}4'$ correspondant à $(\alpha)_D = + 126^{\circ}2$.

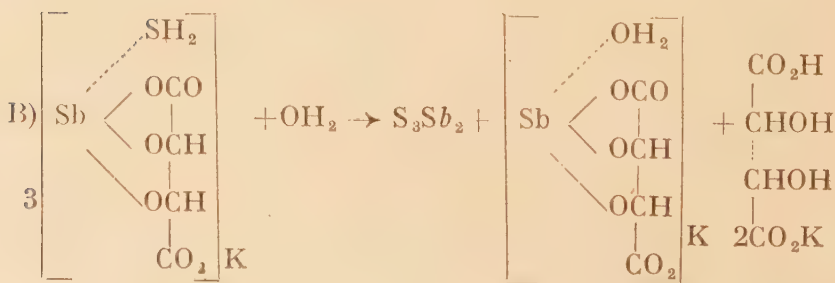
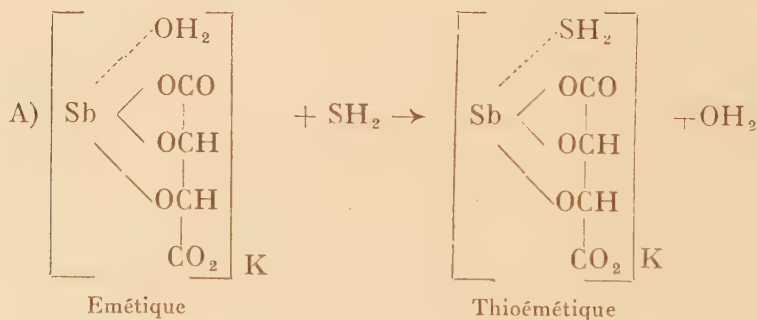
Comment interpréter cette action de SH_2 qui augmente d'abord le pouvoir rotatoire des solutions d'émétique ? Pour

certain chimistes il se formerait un sulfure colloïdal qui resterait en solution.

Cette hypothèse ne cadre pas avec nos expériences. Si dès le début on assistait à la formation de sulfure d'antimoine, il y aurait libération d'acide tartrique comme sous l'influence de l'acide chlorhydrique et l'on observerait un abaissement du pouvoir rotatoire d'environ 10% (sans tenir compte du pouvoir rotatoire du tartrate acide de potassium formé, négligeable dans ces conditions opératoires).

$$\frac{0,00136}{34 \times 3} : \frac{0,084}{333 \times 2} = \frac{13,3}{125}$$

Or, nous assistons à une augmentation. Nous sommes conduits à supposer qu'il se forme dans un premier stade un véritable thioémétique soluble, une molécule de SH_2 prenant la place de l'eau du complexe aquo. Puis, peu à peu, le soufre réagirait sur l'antimoine pour donner un précipité de S_3Sb_2 .



D'après cette théorie, le pouvoir rotatoire doit baisser ensuite des 2/3 sensiblement.

Pour 16 % de SH_2 par rapport à la concentration

$$\frac{0,00136}{34} : \frac{0,08454}{333} = \frac{4}{25} = 16 \%$$

le pouvoir rotatoire doit baisser d'environ 10 %. (En réalité, l'abaissement doit être un peu inférieur à 10 % si l'on tient compte du pouvoir rotatoire du tartrate acide de potassium). Or, nous trouvons un abaissement de 6' sur 1°10', c'est-à-dire 8,6 pour 100.

Nous avons essayé d'isoler ce thioémétique. Pour cela nous avons ajouté à une solution d'émétique au centième, une solution aqueuse de SH_2 en quantité calculée pour réaliser le mélange : 1 molécule SH_2 pour 1 molécule émétique. En nous basant sur le fait que les émétiques sont insolubles dans l'alcool nous avons traité cette solution par de l'alcool à 95° dans la proportion de 4 volumes d'alcool pour 1 volume de solution. Il s'est formé immédiatement un précipité orangé et la liqueur surnageante est devenue incolore et claire. Le précipité était constitué de plusieurs sortes de cristaux : des cristaux orangés de S_3Sb_2 , des cristaux blancs d'émétique et des cristaux blancs de tartrate acide de potassium. L'alcool n'a donc eu pour effet que d'accélérer la formation de S_3Sb_2 en détruisant l'équilibre. La même expérience recommencée avec l'éther, puis l'alcool-éther nous a conduit aux mêmes résultats.

Nous avons essayé de concentrer au bain-marie ou à froid la solution aqueuse de SH_2 et d'émétique ; là encore nous avons obtenu un précipité de S_3Sb_2 .

Il est probable que ce thioémétique est un corps instable n'existant qu'en solution. Lorsqu'on essaie de le précipiter, on n'obtient que ses produits de décomposition : le sulfure d'antimoine et le tartrate acide de potassium.

ACTION DE L'ACIDE CARBONIQUE

Nous avons employé une solution renfermant 4 g. 12 pour cent d'émétique hydraté. La solution de CO_2 a été préparée en saturant, à une température de $+ 2^\circ$, de l'eau bidistillée par un courant de CO_2 ; elle a été employée à $+ 18^\circ$.

Une opération témoin a été réalisée avec de l'eau bidistillée bouillie refroidie à $+ 18^\circ$.

Solution émétique	Sol saturé de CO_2 à 18°	Eau distillée bouillie	T	L	α	$(\alpha)_0$
5 cm ³	0	q. s. p. 10 cm ³	18°	2	5°44'	+ 139°1
5 cm ³	q. s. p. 10 cm ³	0	18°	2	5°44'	+ 139°1

L'acide carbonique ne précipite donc pas l'émétique en solution aqueuse. Il a une action nulle sur son pouvoir rotatoire spécifique.

ACTION DE L'ACIDE BORIQUE.

La solution aqueuse d'émétique utilisée renfermait 4 g. 1444 % de sel hydraté. 9 cm³ = 0 g. 373, soit 1,12 millimolécule d'émétique.

Solution émétique	Acide borique		Eau bi-distillée	L	T	α	$(\alpha)_0$
	poids en gr.	en milli- molécule					
9 cm ³	0		q. s. p. 10 cm ³	2	20°	10°30'	+ 140°2
»	0,20	3,22	»	»	»	10°23'	+ 139°1
»	0,30	4,83	»	»	»	10°19'	+ 138°3
»	0,40	6,45	»	»	»	10°16'	+ 137°6
»	0,50	8,06	»	»	»	10°14'	+ 137°1
»	0,60		»				

Dans cette dernière expérience, l'acide borique se dissout à chaud, mais par refroidissement une partie précipite. (Ce précipité est entièrement soluble à chaud; il est donc formé uniquement de $\text{B}(\text{OH})_3$ et non de $\text{Sb}(\text{OH})_3$).

Nous avons continué les expériences en dissolvant une certaine quantité d'émétique déshydraté (les calculs étant faits en émétique hydraté) dans une solution aqueuse à 4 % d'acide borique.

Emétique hydr.	Eau bi-distillée saturée d'acide borique (4 pour 100)	Nombre de millimol. d'acide borique opposées à 1,12 mill. mol. d'émétique	L	T	α	$(\alpha)_D$
0 g. 373	q. s. p. 50 cm ³	32,26	5	20°	5°2'	+ 135°2
0 g. 200	»	60,32	5	20°	2°41'	+ 134°1
0 g. 100	»	120,64	5	20°	1°20'	+ 133°3

En extrapolant la courbe des pouvoirs rotatoires de l'émétique en solution aqueuse (page 30) nous pouvons évaluer à 137°7 le pouvoir rotatoire spécifique de l'émétique en solution à 0 g. 2 %, concentration atteinte dans le dernier tube. Il y a donc une chute de 4° dans le pouvoir rotatoire spécifique qui est due à l'effet de l'acide borique ; mais il faut 120 molécules d'acide borique par molécule d'émétique pour atteindre cet effet ; l'acide borique ne déplace donc sensiblement pas l'acide tartrique ou ne se combine pas à la molécule tartrique dissimulée dans l'émétique.

CHAPITRE DEUXIEME

Action des acides organiques.

A. — ACIDES SIMPLES

Monoacides.

ACIDE FORMIQUE.

Ossian Aschan (1) indique une solubilité anormalement grande de l'émétique dans cet acide : à la température de $+ 20^{\circ}$ 100 g. d'acide formique à 95 % dissolvent 82 g. 7 d'émétique ; 100 cm³ de cette solution renferment 70 g. 77 d'émétique.

Pour cette raison, il nous a paru intéressant d'étudier en détail l'action de l'acide formique sur le pouvoir rotatoire de l'émétique.

Nous avons fait les deux séries d'expériences suivantes :

A. — *Action de l'acide formique sur l'émétique en milieu aqueux.*

Solution aqueuse d'émétique renfermant 4 g. 167 % d'émétique hydraté ; 9 cm³ représentent 1,12 millimolécule.

Acide formique pur rectifié, densité 1,22, titrant 99,9 % d'acide formique.

Température $+ 20^{\circ}$.

Tube polarimétrique 2 dm.

Solution aqueuse d'émétique en cm ³	Acide formique		Acide formique calculé en millimolécules par rapport à 1,12 mill. mol. d'émétique	Eau bidistillée	α	$(\alpha)_0$
	en grammes	en millimolécules				
9	0			q. s. p. 10 cm ³	10°34'	+ 140°7
9	0 g. 244	5,3		»	10°24'	+ 138°6
9	0 g. 488	10,6		»	10°14'	+ 136°4
9	1 g. 22	26,5		»	10°03'	+ 134°0
8	2 g. 44	53	59,6	»	8°45'	+ 131°1
7	3 g. 66	79,5	102,2	»	7°31'	+ 128°6
6	4 g. 88	100,6	159	»	6°16'1/2	+ 125°5
5	6 g. 10	132,5	238,5	»	5° 4'	+ 121°6
4	7 g. 32	159	357,7	»	3°50'	+ 115°0
3	8 g. 54	185	555	»	2°39'	+ 106°0
2	9 g. 76	212	954	»	1°34'	+ 94°0
1	10 g. 98	238,5	2.146,5	»	0°32'	+ 63°9

B. — Action de l'acide formique sur l'émétique en milieu anhydre.

L'émétique employé a été desséché à l'étuve à 100° — 105° jusqu'à poids constant pour éliminer l'eau de cristallisation. Cet émétique a été pesé dans des fioles jaugées vérifiées et nous l'avons dissout dans de l'acide formique pur rectifié titrant 100 %, puis nous avons complété à un volume donné avec de l'acide formique.

Emétique anhydre	Acide formique	L	T	α	Calculé en émétique anhydre $(\alpha)_D$	Recalculé en émétique hydraté $(\alpha)_D$
7 g.	q. s. p. 10 cm ³	1	20°	103°6'	+ 147°2	143°2
6 g.	»	1	»	87°42'	+ 145°0	141°0
5 g.	»	1	»	71°48'	+ 142°6	138°7
4 g.	»	1	21°	55°52'	+ 139°6	135°8
3 g.	»	2	»	81°48'	+ 136°3	132°6
2 g.	»	2	20°5	53°16'	+ 133°0	129°4
1 g.	»	2	21°	25°42'	+ 128°5	125°2
0 g. 500	»	2	»	12°12'	+ 122°0	118°8
0 g. 250	»	2	20°	5°43'	+ 114°3	111°3
0 g. 100	»	2	»	2°41'	+ 105°3	102°5
0 g. 340	q. s. p. 50 cm ³	5	»	2°48'	+ 82°3	80°1
0 g. 200	»	5	»	1°15'	+ 63°5	61°8
0 g. 100	»	5	»	0°30'	+ 50°0	48°6

L'acide formique abaisse donc considérablement le pouvoir rotatoire de l'émétique. Quelles peuvent être les réactions qui provoquent ce phénomène ?

L'acide formique ne déplace pas l'acide tartrique pour donner un antimonioformiate de potassium, ou tout au moins si une telle action existe, elle est très faible.

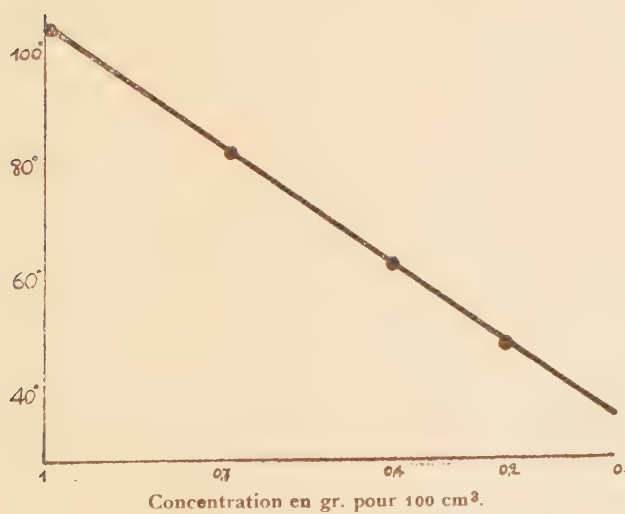
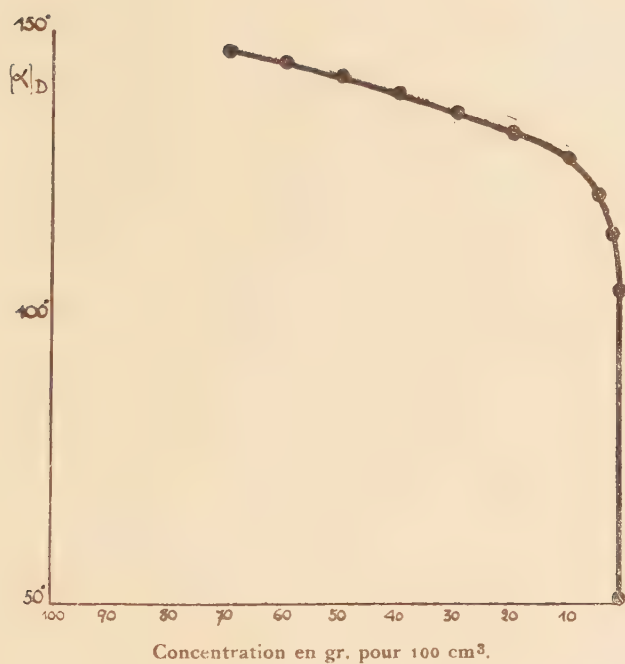
En effet, d'une part, le pouvoir rotatoire avec un très gros excès d'acide formique ne tend pas vers celui de l'acide tartrique présent. Nous l'avons déterminé directement par l'expérience suivante faite deux fois : 0 g. 250 d'acide *d* tartrique ont été dissout dans 50 cm³ d'acide formique pur ; à 20° sous 5 dm le pouvoir rotatoire était de $-5'$; d'où $(\alpha)_D = -3.3$.

Or, avec l'émétique le pouvoir rotatoire spécifique apparent tend vers $+35^\circ$ (courbe page 43).

D'autre part, on ne peut mettre en évidence la libération d'acide tartrique ; une dissolution de 0 g. 4 d'émétique déshydraté dans 100 cm³ d'acide formique, additionnée de 400 cm³ d'alcool éthylique à 95°, fournit un précipité. Ce précipité, recueilli et séché à l'air libre, est soluble dans l'eau ; cette solution aqueuse acidulée par ClH donne un précipité blanc soluble dans un excès, puis traitée par SH² un précipité de sulfure d'antimoine ; son pouvoir rotatoire pris à $+20^\circ$ en solution aqueuse à 4 % est $(\alpha)_D = +141^\circ$. Donc, en essayant de précipiter par l'alcool le composé obtenu en faisant agir l'acide formique en excès sur l'émétique, nous retrouvons l'émétique mis en œuvre ; s'il s'était produit une libération d'acide tartrique, il est probable que nous eussions eu, soit un précipité d'antimonioformiate de potassium, soit un précipité de tartrate acide de potassium.

Il semble que nous assistons à un phénomène semblable à celui que nous observerons en faisant agir les acides alcools sur l'émétique. Il y aurait réaction d'addition simple de la molécule formique sur la molécule émétique. Les grosses quantités d'acide formique mises en jeu par rapport à la molécule émétique n'entreraient que pour déplacer l'équilibre vers la formation du corps nouveau, à molécule moins dissymétrique que celle de l'émétique d'où son pouvoir rotatoire moins élevé. L'émétique passerait de la coordinance IV à la coordinance VI.

L'alcool agirait sur un tel corps en déplaçant brusque-



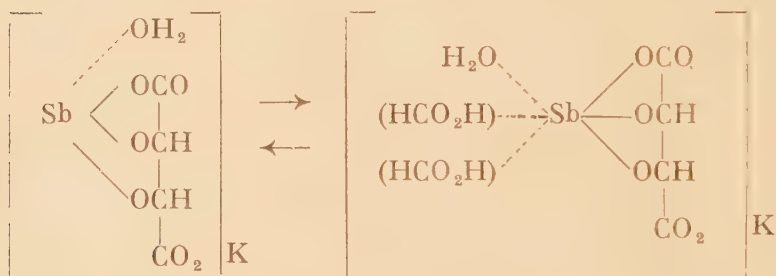
Pouvoir rotatoire de l'émétique (desséché à 100°)
dans l'acide formique.

ment l'équilibre par dissolution de l'acide formique et précipitation de l'émétique.

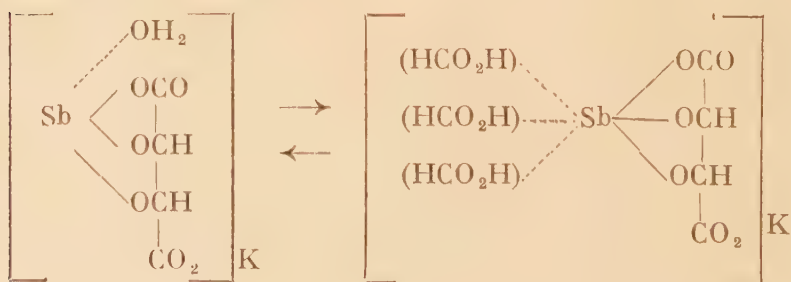
En évaporant lentement dans le vide au-dessus de potasse caustique une solution d'émétique déshydraté dans l'acide formique, nous avons obtenu une masse sirupeuse ne cristallisant pas, mais donnant finalement un composé vitreux. Pour cette raison, nous ne l'avons pas prise pour un composé défini. Toutefois 0 g. 495 de ce corps pulvérisé et séché à l'air libre, chauffé à l'étuve à 100° — 104° pendant douze heures n'a pratiquement pas perdu de poids (3 milligrammes). A 150° le produit se décompose en charbonnant. Nous n'avons donc pas pu savoir si la molécule d'eau de constitution de l'émétique était partie ou bien si elle persistait dans la molécule nouvelle.

Nous proposons deux interprétations du phénomène :

1° Deux molécules d'acide formique entreraient en jeu, la molécule d'eau restant dans l'ion complexe ;



2° Ou bien la molécule d'eau est chassée et 3 molécules d'acide formique entreraient en jeu pour donner un nouvel émétique hexacoordonné.



ACIDE ACÉTIQUE.

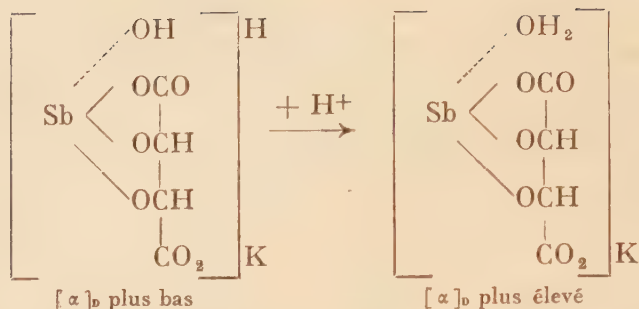
Solution aqueuse d'émétique à 4 g. 154 % : 9 cm³ = 0 g. 373, soit 1,12 millimolécule.

Acide acétique purifié par cristallisation, titrant 99,9 %.

Solution d'émé- tique	Acide acétique		Acide acétique en mill. calculées par rapport à 1,12 millimol. d'émétique	Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- molécules						
cm ³								
9	0			q. s. p. 10 cm ³	19°	2	10°31'	+ 140°6
9	0,21	3,5	3,5	»	»	2	10°29'	+ 140°2
9	0,315	5,25	5,25	»	»	2	10°27'	+ 139°7
9	0,420	7	7	»	19°5	2	10°25'	+ 139°4
9	1,051	17,5	17,5	»	»	»	10°22'	+ 138°5
8	2,10	35	39,5	»	»	»	9°9'	+ 137°9
7	3,153	52,5	67,5	»	»	»	8°	+ 137°5
6	4,204	70	105	»	20°	»	6°50'	+ 137°2
5	5,255	87,5	157,5	»	»	»	5°415'	+ 137°
4	6,306	105	236	»	»	»	4°33'	+ 136°7
3	7,357	122,5	367,5	»	»	»	3°24'	+ 136°6
2	8,408	140	630	»	»	»	2°16'	+ 136°4
1	9,459	157	1,417	»	»	»	1°8'	+ 136°4
1	51,499	858	7,652	q. s. p. 50 cm ³	»	»	0°34'	+ 136°5

L'acide acétique n'abaisse donc que très peu le pouvoir rotatoire de l'émétique. Au début, nous assistons à un abaissement assez marqué. A la fin, en extrapolant la courbe des pouvoirs rotatoires de l'émétique en solution aqueuse (page 30) ce qui nous fait évaluer à 137°5 le pouvoir rotatoire spécifique de l'émétique à 0,09 %, concentration atteinte dans le dernier tube, on remarque une chute de 1° dans le pouvoir rotatoire spécifique qui semble due à l'action de l'acide acétique. Cette action nous paraît être une résultante de deux actions différentes : action des ions H⁺ et action du radical acétique.

Si les ions H agissaient seuls, ils devraient concourir à l'augmentation du pouvoir rotatoire.



Mais cet effet est sans doute diminué par l'action simultanée de l'acide acétique qui déplace légèrement l'acide tartrique, ou s'additionne plus ou moins à l'ion complexe comme l'acide formique.

Action comparée des acides organiques en C₁, C₂, C₃, C₄, C₅.

Pour les acides propionique, butyrique normal, isobutyrique et valérianique normal, dont l'action, quoique un peu plus faible, nous paraît de même ordre que celle de l'acide acétique, nous avons fait une seule série d'expériences de façon à les comparer aux acides formique et acétique :

Emétique : solution aqueuse à 4 g. 154 %.

Acides : produits purs vérifiés par titrage à la soude.

Acides	Solution d'émétique	Milli-molécules d'acide pour 1.11 millimoléc. d'émétique	Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$	Abaissement
	cm ³							
C ₁ formique	9	0	q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°31'	+ 140°6	
0 g. 368	9	8	»	»	»	10°17'	+ 137°5	— 3°1
C ₂ acétique								
0 g. 480	9	8	»	»	»	10°25'	+ 139°3	— 1°3
C ₃ propionique								
0 g. 592	»	8	»	»	»	10°27'	+ 139°7	— 0°9
C ₄ butyrique N.								
0 g. 704	»	8	»	»	»	10°29'	+ 140°2	— 0°4
isobutyrique								
0 g. 704	»	8	»	»	»	10°29'	+ 140°2	— 0°4
C ₅ valérianique								
0 g. 816	»	8	»	»	»	10°29'	+ 140°2	— 0°4

Ces chiffres nous montrent ainsi que les acides homologues de l'acide acétique se comportent comme lui vis-à-vis de l'émétique ; le déplacement de l'acide tartrique par l'acide en excès ou la pénétration de celui-ci dans l'ion complexe étant de plus en plus faible lorsque l'on monte dans la série.

Diacides.

ACIDE OXALIQUE.

Lorsqu'on ajoute de l'acide oxalique à une solution aqueuse d'émétique, il se forme rapidement un double précipité : l'acide oxalique décompose l'émétique en donnant un précipité d'oxyde antimonieux et un précipité d'oxalate acide de potassium qui empêchent toute détermination polarimétrique.

ACIDE MALONIQUE.

L'acide malonique donne avec l'émétique en solution aqueuse un précipité peu abondant et dense qui se dépose sur les parois des récipients. Cependant ce précipité n'apparaît qu'au bout de quelque temps de contact et il ne gêne en rien les mesures polarimétriques que nous avons eu tout le temps d'effectuer avant la précipitation.

Solution aqueuse d'émétique renfermant 4 gr. 154 % d'émétique hydraté.

Acide malonique cristallisé pur titré à 100 %.

Solution d'émé- tique	Acide malonique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- molécules					
cm ³	—	—	—	—	—	—	—
9	0		q. s. p. 10 cm ³	22°	2	10°30'	+ 140°4
»	0,10	0,961	»	»	»	10°7'	+ 135°2
»	0,20	1,922	»	»	»	9°56'	+ 132°8
»	0,40	3,844	»	»	»	9°48'	+ 131°
»	0,60	5,766	»	»	»	9°45'	+ 130°4
»	1	9,61	»	»	»	9°40'	+ 129°2
»	1,50	14,41	»	»	»	9°38'	+ 128°9

L'acide malonique agit donc dans le même sens que l'acide oxalique : déplacement de l'acide tartrique. Cepen-

dant son action est beaucoup plus faible et tend rapidement vers une limite correspondant à une très légère précipitation de $\text{Sb}(\text{OH})_3$.

B. — ACIDES AMINÉS.

Nous avons employé pour étudier l'action des acides aminés sur l'émétique le premier terme de la série : le glycocolle.

Nous avons utilisé :

Emétique en solution aqueuse : 10 cm^3 contenant 4 g. 154 d'émétique hydraté.

Glycocolle pur du commerce.

Solution d'émétique	Glyco- colle	Eau bi-distillée	T	L	α	(α)
— cm ³	—	—	—	—	—	—
9	0	q. s. p. 10 cm^3	20°	2	$10^{\circ}31'$	+ $140^{\circ}6$
»	0,10	»	»	»	$10^{\circ}30'$	+ $140^{\circ}4$
»	0,20	»	»	»	$10^{\circ}30'$	+ $140^{\circ}4$
»	0,50	»	»	»	$10^{\circ}30'$	+ $140^{\circ}4$
»	0,80	»	»	»	$10^{\circ}30'$	+ $140^{\circ}4$
»	1	»	»	»	$10^{\circ}30'$	+ $140^{\circ}4$

Le glycocolle semble donc n'exercer aucune action sur l'émétique et n'avoir aucune influence sur son pouvoir rotatoire.

C. — ACIDES A DOUBLE LIAISON ÉTHYLÉNIQUE

Le trichlorure d'antimoine donne beaucoup de réactions colorées avec nombre de substances à double liaison éthylénique. Nous avons essayé pour cette raison l'action de quelques-uns de ces acides sur le pouvoir rotatoire de l'émétique, afin de voir si leur double liaison était susceptible d'entrer en combinaison complexe avec l'antimoine.

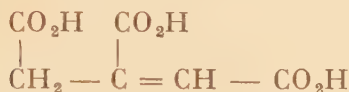
ACIDE ACRYLIQUE $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{COOH}$

Emétique : 9 cm^3 de solution aqueuse renferment 0 g. 3665 d'émétique hydraté, soit 1,1 millimolécule.

Acide acrylique du commerce, pur, vérifié par titrage.

Solution d'émé- tique	Acide acrylique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- molécules					
cm ³							
9	0		q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°18'	+ 140°5
»	0,144	2	»	»	»	10°16'	+ 140°
»	0,288	4	»	»	»	10°14'	+ 139°6
»	0,576	8	»	»	»	10°12'	+ 139°1
»	1,152	16	»	»	»	10°11'	+ 138°7
»	2,16	30	»	»	»	10°10'	+ 138°5

ACIDE ACONITIQUE.



Emétique : même solution aqueuse que la précédente.

L'acide aconitique du commerce était impur ; sa solution aqueuse était trouble. Nous l'avons purifié par deux cristallisations successives dans l'eau bidistillée.

Solution d'émé- tique	Acide aconitique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- molécules					
cm ³							
9	0		q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°18'	+ 140°5
»	0,174	1	»	20°	2	10°16'	+ 140°
»	0,348	2	»	»	»	10°14'	+ 139°6
»	0,696	4	»	»	»	10°12'	+ 139°1
»	1,392	8	»	»	»	10°12'	+ 139°1

Avec ces acides nous assistons donc à un très léger abaissement du pouvoir rotatoire de l'émétique, semblable à celui produit par les acides en C₃, C₄, etc... c'est-à-dire un abaissement correspondant à un très faible déplacement de l'acide tartrique.

Peut-être, faut-il attribuer ces résultats au fait que la double liaison des deux acides examinés est trop voisine des fonctions acides pour manifester quelque réactivité vis-à-vis de l'antimoine.

D. — ACIDES ALCOOLS

ACIDE GLYCOLIQUE $\text{CH}_2\text{OH} - \text{CO}_2\text{H}$.

Emétique : solution contenant 4 g. 154 % d'émétique hydraté, 9 cm³ renferment 0,373, soit 1,12 millimolécule.

Acide glycolique pur titré du commerce. L'acide glycolique liquide a été pesé dans la fiole jaugée de 10 cm³, séchée, à chaque expérience.

Solution d'émé- tique	Acide glycolique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- molécules					
		rapportées à la même quantité 1,12 mill. mol. d'émétique					
cm ³	—	—	—	—	—	—	—
9	0	q. s. p. 10 cm ³	21°	2	10°30'	+ 140°4	
»	0,152	2	»	2	9°40'	+ 129°2	
»	0,304	4	»	»	9°4'	+ 121°2	
»	0,456	6	»	»	8°32'	+ 114°	
»	0,684	9	»	»	7°50'	+ 104°7	
4,5	0,608	16	»	»	3°41'	+ 87°7	
»	0,950	25	»	»	2°41'1/2	+ 72°	
»	1,520	40	»	20°	2°4'	+ 55°2	
»	2,280	60	»	»	1°27'	+ 38°8	
»	3,04	80	»	»	1°4'	+ 28°7	
»	4,56	120	»	»	0°29'	+ 12°9	

A chaque expérience le pouvoir rotatoire s'est abaissé peu à peu ; il a fallu attendre environ dix minutes avant de faire la lecture polarimétrique.

Nous avons essayé d'isoler les produits formés dans la dernière expérience en les précipitant par l'alcool éthylique à 95°. Mais le précipité formé était uniquement constitué par de l'émétique. D'autre part, nous avons évaporé au bain-marie dans un cristalliseur 0 g. 324 d'émétique déshydraté à 100° et 0 g. 076 d'acide glycolique dissous dans 10 cm³ d'eau distillée. L'évaporation nous a conduit à une masse sirupeuse qui est devenue vitreuse sans cristalliser.

Nous essaierons de donner une explication de cet abaissement considérable du pouvoir rotatoire de l'émétique sous l'influence de l'acide glycolique en même temps que nous fournirons une explication générale de l'influence de tous les acides alcools employés.

ACIDE LACTIQUE $\text{CH}_3\text{—CHOH—CO}_2\text{H}$

L'émétique peu soluble dans la plupart des dissolvants organiques est très soluble dans l'acide lactique de même que dans tous les acides alcools et dans l'acide formique.

Pour nos expériences nous n'avons pas pu employer l'acide lactique du commerce. En effet, celui-ci contenait une forte proportion d'acide lactique droit et une quantité appréciable d'acide lactyllactique.

Préparation d'un acide lactique racémique.

Nous avons préparé un acide lactique racémique par une méthode analogue à la préparation de l'acide tartrique racémique décrite plus loin.

Dans une fiole d'Erlenmeyer d'un litre nous avons introduit :

Acide lactique du commerce (mélange de <i>d</i> et <i>d</i> + <i>l</i>) ..	310 g.
Eau distillée.....	310 g.
Lessive de soude à 40 % (q. s. p. neutraliser vis-à-vis de la phénolphtaléine).	
Puis lessive de soude en excès.....	110 g.

Nous avons chauffé le tout à l'autoclave à 130° et suivi l'opération au polarimètre.

Au bout de quatre heures, examiné dans un tube de 2 dm., le mélange avait un pouvoir rotatoire de dix minutes ; au bout de sept heures, le pouvoir rotatoire était nul.

Nous avons neutralisé par de l'acide chlorhydrique en présence de phénolphtaléine et à la liqueur obtenue nous avons ajouté (après séparation d'une certaine quantité de ClNa) la quantité d'acétate de zinc calculée pour la double

décomposition (acétate de zinc cristallisé à 2 OH₂ 720 g.) dissoute dans 1400 cm³ d'eau distillée. Au bout de quarante-huit heures, nous avons recueilli, essoré et lavé à l'eau distillée froide le précipité de lactate de zinc. Ce sel a été purifié par deux cristallisations successives dans l'eau distillée. La quantité finalement obtenue (250 g.) a été dissoute à chaud dans 2 litres d'eau distillée. Nous avons fait passer, pendant trois heures, un courant de SH₂ purifié, en maintenant la température entre 75° et 80° pour empêcher le lactate de zinc de précipiter. Au bout de quarante-huit heures, nous avons séparé le sulfure de zinc et le soufre par filtration. La solution d'acide lactique a été concentrée dans le vide au bain-marie entre 40° et 50°. Il s'est encore formé un précipité de soufre et de sulfure de zinc qui a été séparé ; l'évaporation a été conduite jusqu'à concentration sirupeuse de l'acide lactique. Nous avons filtré sur du noir animal. L'acide lactique racémique pur a été recueilli après cristallisation à la glacière.

Pour l'emploi, nous l'avons dissout dans de l'eau bidistillée et nous avons titré la solution obtenue par le procédé du Codex de 1908.

1 g. de solution renfermait 0 g. 5639 d'acide lactique pur et 0 g. 5768 d'acide lactique total.

La solution aqueuse d'émétique contenait pour 9 cm³ 0 g. 373, soit 1,12 millimolécule, d'émétique hydraté.

Solution d'émé- tique	Acide lactique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- moléc. pour 1,12 millimol. d'émétique					
cm ³							
9	0		q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°30'	+ 140°4
»	0,18	2	»	»	»	9°24'	+ 127°
»	0,36	4	»	»	»	8°39'	+ 116°
»	0,54	6	»	»	»	8°2'	+ 107°5
4,5	0,36	8	»	»	»	3°45'	+ 100°2
»	0,54	12	»	»	»	3°14'	+ 86°4
»	0,72	16	»	»	»	2°48'	+ 74°8
»	0,900	20	»	»	»	2°25' 1/2	+ 64°8
»	1,35	30	»	21°	»	1°42'	+ 45°6
»	1,80	40	»	»	»	1°14'	+ 32°9
»	2,70	60	»	»	»	0°40'	+ 17°8

Emétique déshydraté pesé calculé en émétique hydraté	Acide lactique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- molée. pour 1,12 millimol. d'émétique					
0,374	6,400	71	q. s. p. 10 cm ³	20°	2	0°56'	+ 12°4
0,1869	6,490	143	»	»	»	0°10'	+ 4°45

Nous avons effectué avec ces solutions les mêmes expériences qu'avec l'acide glycolique : précipitation par l'alcool et évaporation au bain-marie d'une solution aqueuse équimoléculaire d'acide lactique et d'émétique ; nous avons été conduits aux mêmes résultats négatifs.

ACIDE PHÉNYLGLYCOLIQUE $C_6H_5 - CHOH - CO_2H$.

Emétique : 9 cm³ de solution aqueuse renferment 0 g. 3738 d'émétique hydraté, soit 1,12 millimolécule.

Acide mandélique du commerce pur, titré et pesé : son pouvoir rotatoire en solution aqueuse était nul.

Solution d'émé- tique	Acide mandélique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- mol. pour 1,12 millimol. d'émétique					
cm ³							
9	0	q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°30'	+ 140°5	
»	0,152	1	»	2	9°10'	+ 122°5	
»	0,304	2	»	2	8°8'	+ 108°8	
»	0,456	3	»	»	7°10'	+ 95°8	
»	0,608	4	»	»	6°15'	+ 83°5	
»	0,912	6	»	»	4°51'	+ 64°8	
4,5	0,684	9	»	»	1°46'	+ 47°2	
»	0,912	12	»	»	1°19'	+ 35°2	
»	1,216	16	»	»	0°54'	+ 24°	
»	1,824	24	»	»	0°20'	+ 8°9	

Si on ajoute plusieurs volumes d'alcool éthylique à 95° dans les solutions ayant servi aux dernières expériences, on n'obtient qu'un précipité d'émétique.

L'acide phénylglycolique se comporte donc comme l'acide glycolique et l'acide lactique.

ACIDE GLYCÉRIQUE $\text{CH}_2\text{OH} - \text{CHOH} - \text{COOH}$.

Préparation de l'acide glycérique.

Nous avons préparé l'acide glycérique par la méthode suivante décrite dans le Beilstein (34) d'après Mulder. « Dans un cristalliseur on met 50 g. de glycérine et 50 g. d'eau distillée. On mélange puis on fait arriver par en bas, à l'aide d'un entonnoir assez long, 50 g. d'acide nitrique fumant. On abandonne le récipient dans un mélange réfrigérant pendant trois ou quatre jours, puis on chauffe au bain-marie jusqu'à réduction à 90 g.

On laisse évaporer pendant quelque temps jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de dégagements de vapeurs. Puis, on dilue avec 666 g. d'eau distillée et on ajoute 133 g. de céruse. On laisse reposer pendant vingt-quatre heures, puis on chauffe deux heures au bain-marie. On filtre ; on relave le précipité avec le filtrat. Le précipité est dissout dans l'eau bouillante et on libère l'acide en faisant passer un courant de SH_2 ».

L'acide glycérique obtenu a été concentré dans le vide et repris plusieurs fois par l'eau distillée. Nous l'avons utilisé en solution aqueuse titrée : 1 g. = 0 g. 336 d'acide glycérique pur.

Emétique : 9 cm^3 de solution dans l'eau bidistillée contiennent 0 g. 363 d'émétique hydraté, soit 1,09 millimolécule.

Acide glycérique pur							
Solution d'émé- tique	en grammes	en milli- mol. pour 1,09 millimol. d'émétique	Eau bi-distillée	T	L	a	(α) _D
cm^3							
9	0	q. s. p.	10 cm^3	20°	2	10°12'	+ 140°5
»	0,106	1	»	»	»	8°42'	+ 119°8
»	0,212	2	»	»	»	7°28'	+ 102°8
»	0,424	4	»	»	»	5°29'	+ 75°5
4,5	0,318	6	»	»	»	2°13' 1/2	+ 61°2
»	0,424	8	»	»	»	1°49'	+ 50°
»	0,636	12	»	»	»	1°12'	+ 33°
»	1,06	20	»	»	»	0°33'	+ 15°1
»	1,59	30	»	»	»	0°18'	+ 8°2
»	2,12	40	»	»	»	0°13'	+ 5°9

Les essais d'isolement de la combinaison formée n'ont pas mieux réussi que pour les acides-alcools précédents.

ACIDE TARTRONIQUE $\text{CO}_2\text{H}-\text{CHOH}-\text{CO}_2\text{H}$.

Préparation.

Nous avons préparé l'acide tartronique de la façon suivante :

Dans un bécher en pyrex on introduit, dans l'ordre, et en agitant au sein d'un mélange réfrigérant :

Acide tartrique finement pulvérisé.....	10 g.
Acide nitrique ($d : 1,52$).....	30 g.
Anhydride phosphorique.....	8 g.

Au bout de deux semaines on obtient de grands cristaux d'acide tartronique, facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool. Ces cristaux ont été recueillis, essorés et purifiés par deux recristallisations dans l'eau distillée (titre 99,9 %).

Emétique : 9 cm^3 de solution aqueuse renferment 0 g. 3735 d'émétique hydraté, soit 1,12 millimolécule.

Solution d'émé- tique	Acide tartronique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- mol. pour 1,12 millimol. d'émétique					
cm^3							
9	0		q. s. p. 10 cm^3	19°	2	10°30'	+ 140°5
»	0,12	1	»	»	»	8°46'	+ 117°3
»	0,24	2	»	»	»	7°24'	+ 98°9
»	0,48	4	»	»	»	5°15'	+ 70°2
»	0,72	6	»	»	»	3°47'	+ 50°6
»	0,96	8	»	»	»	2°45'	+ 38°
4,5	0,72	12	»	»	»	0°46'	+ 20°6
»	0,90	15	»	»	»	0°27'	+ 12°
»	1,08	18	»	»	»	0°17'	+ 7°5
»	1,44	24	»	»	»	0°11'	+ 4°9

ACIDE MALIQUE $\text{CO}_2\text{H} - \text{CH}_2 - \text{CHOH} - \text{CO}_2\text{H}$.

Nous avons employé l'acide malique racémique pur du commerce, titré, dont l'inactivité optique a été vérifiée.

Emétique : 9 cm³ de solution aqueuse renferment 0 g. 3735 d'émétique hydraté, soit 1,12 millimolécule.

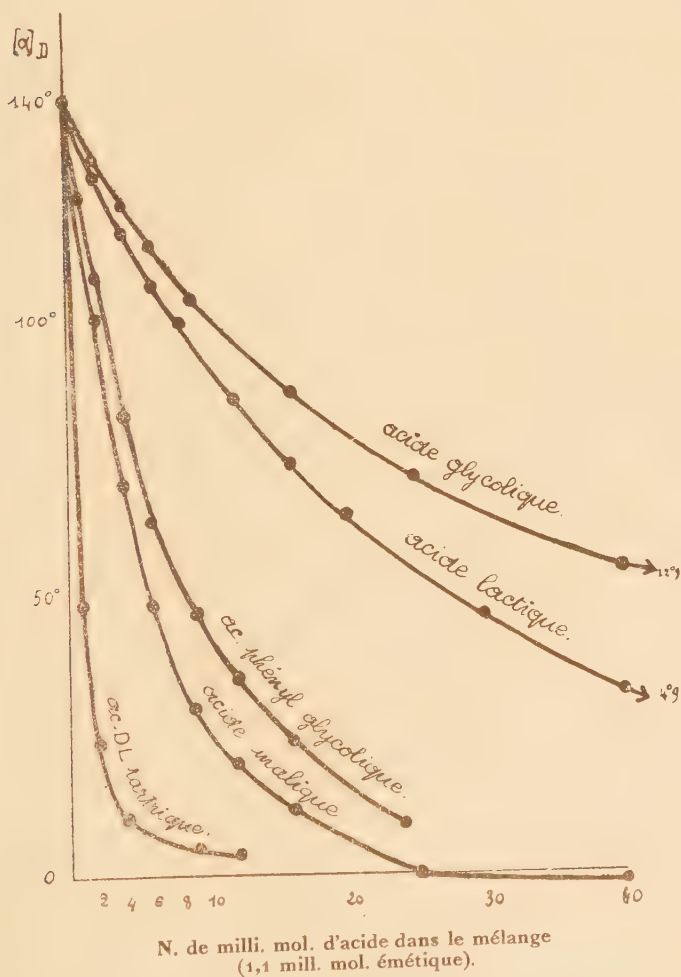
Solution d'émé- tique	Acide <i>d</i> + <i>l</i> malique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- mol. pour 1,12 millimol. d'émétique					
— cm ³	—	—	—	—	—	—	—
9	0	q. s. p.	10 cm ³	21°	2	10°30'	+ 140°5
»	0,134	1	»	»	»	8°50'	+ 118°2
»	0,268	2	»	»	»	7°32'	+ 100°7
»	0,536	4	»	»	»	5°15'	+ 70°3
»	0,804	6	»	»	»	3°41'	+ 49°
»	1,206	9	»	»	»	2°15'	+ 30°1
4,5	0,804	12	»	»	»	0°45'	+ 20°1
»	1,072	16	»	»	»	0°26'	+ 11°5
»	1,675	25	»	»	»	0	0
»	2,68	40	»	»	»	—0°241/2	— 1°
»	4,02	60	»	»	»	—0°40'	— 1°7

Lorsqu'on ajoute plusieurs volumes d'alcool à 95° aux solutions provenant de ces diverses expériences, on obtient, comme dans les cas précédents, l'émétique ordinaire, l'acide malique passant en solution dans l'alcool.

De même lorsqu'on évapore au bain-marie une solution aqueuse contenant 1 g. 34 d'acide malique et 3 g. 24 d'émétique déshydraté pour 100 cm³, on obtient un liquide sirupeux qui se solidifie en donnant une masse vitreuse sans cristalliser. Nous n'avons pu obtenir de produit défini correspondant au corps nouveau formé dans les expériences précédentes.

Toutefois, de ces expériences avec l'acide malique, qui abaisse le pouvoir rotatoire jusqu'à le rendre lévogyre, nous pouvons déjà conclure que :

1° Il n'y a pas libération de l'acide tartrique de l'émétique, car dans ce cas le pouvoir rotatoire tendrait vers $+10^{\circ}$ environ ;



Abaissement du pouvoir rotatoire de l'émétique
sous l'influence de divers acides alcools.

2° Il y a vraisemblablement formation d'un corps nouveau, à pouvoir rotatoire lévogyre, résultant d'une réaction d'addition de l'acide sur l'émétique.

3° Il se forme une réaction d'équilibre ce qui explique la mise en jeu de grosses quantités d'acide ajouté par rapport à l'émétique. Cette réaction d'équilibre est rompue par addition d'alcool, qui précipite un des constituants.

ACIDES TARTRIQUES $\text{CO}_2\text{H}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{CO}_2\text{H}$

ACIDE TARTRIQUE RACÉMIQUE

Préparation.

Nous avons préparé les acides tartriques racémique et inactif par nature, d'après le procédé indiqué dans Organic Syntheses de Gilman (19).

« Dans un récipient de 4 litres, on introduit une solution de 200 gr. (1,33 molécule), d'acide tartrique droit et 700 g. de soude dans 1.400 cm³ d'eau. On chauffe au réfrigérant à reflux pendant quatre heures. On neutralise en présence de phénolphthaléine par de l'acide chlorhydrique, et dans la solution encore chaude on ajoute une solution concentrée renfermant 300 g. de Cl_2Ca anhydre. On a immédiatement un précipité de tartrate *d* + *l* de calcium et de mésotartrate. On abandonne pendant une semaine. Puis on filtre et on lave le précipité avec de l'eau distillée froide jusqu'à ce qu'il soit exempt de chlorures. On le dessèche à 40°-50°. Le rendement est compris entre 246 g. et 315 g. Il est principalement formé par du tétrahydrate de calcium $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Ca}$, 4 OH_2 . On le met en suspension dans 800 cm³ d'eau et on le traite par une quantité théorique (0 g. 4 par gramme) d'acide sulfurique concentré (95-96 %). On chauffe le mélange au bain de vapeur, pendant quarante heures, en agitant de temps en temps. On filtre à chaud, et on lave bien le précipité de SO_4Ca avec de l'eau distillée chaude.

« Le filtrat est évaporé au bain-marie jusqu'à un volume de 200 cm³. A ce moment les cristaux commencent à se séparer de la solution chaude. Après un repos de vingt-quatre heures à la température du laboratoire, on filtre sur un entonnoir de Buchner relié à une trompe à vide. On fait

recristalliser dans un poids égal d'eau distillée. On évapore au bain-marie. L'acide *d* + *l* tartrique cristallise ; on le purifie de nouveau. Le rendement est de 65 à 75 g.

« Le filtrat sirupeux recueilli dans la première séparation contient l'acide mésotartrique et un peu d'acide tartrique droit non transformé. On le dilue dans un égal volume d'eau et on divise le tout en deux parties : l'une est neutralisée exactement par de la potasse en présence de phénolphtaléine ; on ajoute alors la deuxième partie. Après vingt-quatre heures de repos on filtre le précipité de D tartrate acide de potassium. Le filtrat est neutralisé par de l'ammoniaque puis acidifié légèrement par de l'acide acétique et traité par un excès de solution de Cl_2Ca (à peu près 50 cm³ d'une solution à 25 %). Après un repos d'une semaine on filtre le mésotartrate de calcium qui a précipité ; on le lave à l'eau distillée froide. On le fait recristalliser dans l'eau bouillante. L'acide mésotartrique libre est préparé avec le sel, en le traitant par une quantité théorique d'acide sulfurique ».

Action de l'acide racémo-tartrique sur le pouvoir rotatoire de l'émétique.

Solution d'émé- tique	Acide <i>d</i> + <i>l</i> tartrique		Eau bi distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- mol. pour 1,12 millimol. d'émétique					
cm ³							
9	0		q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°29'	+ 140°5
»	0,100	0,314	»	»	»	7°24'	+ 99°2
»	0,200	0,628	»	»	»	5°4'	+ 68°2
»	0,300	0,942	»	»	»	3°48'	+ 51°3
»	0,400	1,256	»	»	»	2°56'	+ 39°2
»	0,500	1,57	»	»	»	2°26'	+ 32°7
»	0,600	1,884	»	»	»	2°	+ 26°9
»	0,700	2,198	»	»	»	1°38'	+ 21°9
»	0,800	2,512	»	»	»	1°27'	+ 19°2
»	1	3,14	»	»	»	1°10'	+ 15°6
»	1,500	4,71	»	»	»	0°40'	+ 8°9
4,5	1,500	9,42	»	»	»	0°11'	+ 4°9
0	0,200		»	»	»	0	0

Nous avons traité les 10 cm³ de la solution de l'avant-dernière expérience par 100 cm³ d'alcool à 95°. Il s'est formé un précipité. Le pouvoir rotatoire des eaux mères était nul. 0 gr.058 du composé précipité dissous dans 10 cm³ d'eau distillée nous a donné sous 2 dm $\alpha = 0^{\circ}49'$, correspondant à $(\alpha)_D = + 140^{\circ}$. De même que pour les acides alcools employés antérieurement nous avons, dans cette expérience, retrouvé l'émétique introduit.

Cependant, dans ce cas nous avons pu obtenir un composé cristallisé.

Préparation d'un complexe provenant de l'action de l'acide tartrique racémique sur l'émétique.

Dans un cristalliseur, on dissout 16 g. d'émétique ordinaire et 7 g. d'acide tartrique racémique dans 150 cm³ d'eau distillée. On évapore au bain-marie. A un certain moment, il se sépare quelques petits cristaux d'émétique. On filtre après refroidissement. On continue l'évaporation jusqu'à concentration suffisante. On laisse refroidir. Il se forme des cristaux abondants ne ressemblant ni à ceux de l'émétique, ni à ceux de l'acide tartrique racémique. On essore ces cristaux sur entonnoir de Buchner et on les laisse sécher une semaine à l'air à la température de $+ 20^{\circ}$. C'est ce produit ainsi préparé qui a servi aux analyses.

Analyse de ce sel.

A. DOSAGE DE L'EAU. — Le produit a été finement pulvérisé, puis porphyrisé.

1^{re} Expérience :

Prise d'essai 0 g. 6232. On a chauffé à 100° jusqu'à poids constant (environ 4 heures).

Eau perdue à 100° : 24 mgr. 1.

En admettant que le produit soit constitué par une demi

molécule d'acide $d + l$ tartrique et une molécule d'émétique, le poids moléculaire serait 474.

Calculé (pour une molécule d'eau sur 0 g. 6232 d'un sel de P. M. 474): 23 mg. 6.

Trouvé: 24 mg. 1.

2^e Expérience :

Prise d'essai : 0 g. 6083.

Eau perdue à 100° : 22 mg. 6.

Calculé : 23 mg. 1.

Trouvé : 22 mg. 6.

3^e Expérience :

Prise d'essai : 0 g. 603.

Dessiccation dans le vide sur P_2O_5 jusqu'à poids constant :
eau perdue : 16 mg.

La presque totalité de l'eau qui part à 100°, est perdue dans le vide phosphorique.

Nous pouvons admettre que cette molécule d'eau est une molécule d'eau de cristallisation.

4^e Expérience :

Prise d'essai : 0 gr. 5101 du sel desséché à 100°.

Dessiccation à l'étuve à 160° jusqu'à poids constant. Perte après une heure : 2 mg. 1. Nous avons continué de chauffer pendant trois heures : le produit n'a plus perdu de poids ; à 170°, ce sel s'est décomposé en charbonnant.

B. DOSAGE IODOMÉTRIQUE DE L'ANTIMOINE. — Principe : Le sel a été dissout dans l'eau distillée. Le titrage a été effectué par l'iode N 10, après neutralisation par le carbonate acide de potassium.

Prise d'essai : 0 g. 500.

$IN/10 = 20 \text{ cm}^3 \cdot 5 = 0 \text{ g. } 1248 \text{ Sb.}$

Sb calculé (pour un atome par molécule 474) = 0,128.

Sb trouvé : 0,1248.

C. DOSAGE DE L'ACIDE *d* + *l* TARTRIQUE. — *Principe* : le sel a été dissout dans l'eau distillée. Le titrage a été effectué par la soude N., en présence de phénolphtaléine.

Prise d'essai : 0 g. 505.

OHNa N = 2 cm³ 10.

Acide tartrique calculé : 0,159.

Acide tartrique trouvé : 0,1575

D. POUVOIR ROTATOIRE. — 0 g. 400 dissout dans 10 cm³ d'eau bidistillée : α (2 dm, à 20°) = 2°20'.

Ce pouvoir rotatoire correspond à celui que donneraient en solution des quantités équimoléculaires d'acide tartrique racémique et d'émétique dextrogyre.

Conclusion.

Ces expériences nous conduisent à admettre que l'acide racémotartrique se combine molécule à molécule avec l'émétique pour donner un composé d'addition stable lorsqu'il est cristallisé, partiellement dissocié en milieu aqueux et possédant un pouvoir rotatoire nul ou très faible. Mais l'acide racémotartrique intervient par deux molécules à la fois ; il faut que l'émétique apporte simultanément deux molécules d'acide *d*-tartrique. On remarquera que c'est précisément ce qui se passe dans l'émétique cristallisé, lequel ayant de l'avis de tous les auteurs 1 2 molécule d'eau de cristallisation par atome d'antimoine, doit comprendre nécessairement groupés deux atomes d'antimoine et deux molécules d'acide *d*-tartrique.

ACIDE MÉSOTARTRIQUE

Emétique : 9 cm³ de solution aqueuse renferment 0 g. 3735 d'émétique hydraté, soit 1,12 millimolécule.

Acide mésotartrique préparé suivant la méthode indiquée page 59, purifié et titré.

Solution d'émé- tique	Acide mésotartrique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en millimol. pour					
		1,12 millimol. d'émétique					
cm ³							
0	0,200		q. s. p. 10 cm ³	21°	2	0	0
9	0		»	»	»	10°30'	+ 140°5
»	0,1016	0,677	»	»	»	8°15'	+ 110°2
»	0,206	1,373	»	»	»	6°34'	+ 87°9
»	0,302	2,013	»	»	»	5°13'	+ 69°8
»	0,4048	2,698	»	»	»	4°15'	+ 56°8
»	0,501	3,34	»	»	»	3°30'	+ 46°7
»	0,602	4,012	»	»	»	2°50'	+ 37°8
»	0,7017	4,678	»	»	»	2°20'	+ 31°1
4,5	0,4048	5,397	»	»	»	0°58'	+ 25°8
»	0,454	6,053	»	»	»	0°53'	+ 23°6
»	0,5015	6,686	»	»	»	0°49'	+ 21°8
»	0,750	10	»	»	»	0°27'	+ 12°3
»	1,0025	13,366	»	»	»	0°15'	+ 6°6

D'après ces chiffres, nous pouvons conclure que l'acide tartrique inactif par nature se comporte vis-à-vis de l'émétique de la même façon que l'acide tartrique racémique.

ACIDE TARTRIQUE DROIT

Les expériences avec les deux acides tartriques inactifs sur la lumière polarisée, nous ont conduits à étudier au polarimètre l'action de l'acide *d*-tartrique sur l'émétique.

Si l'action des acides alcools sur l'émétique se bornait au remplacement dans l'ion complexe de l'acide *d*-tartrique originel par l'acide alcool apporté, cette action devrait être nulle quand l'acide *d*-tartrique est opposé à lui-même. Au polarimètre on devrait obtenir une rotation droite équivalente à la somme des deux pouvoirs rotatoires dextrogyres de l'émétique et de l'acide tartrique libre. Or, il n'en est rien ; l'acide *d*-tartrique se comporte vis-à-vis de l'émétique comme les autres acides alcools.

Emétique : 9 cm³ de solution aqueuse renferment 0 g. 373 d'émétique hydraté, soit 1,12 millimolécule.

Acide tartrique droit, purifié par deux cristallisations dans l'eau distillée.

Solution d'émé- tique	Acide <i>d</i> tartrique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- mol. pour 1,12 millimol. d'émétique					
cm ³							
9	0		q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°29'	+ 140°5
9	0,150	1	»	»	»	8°35'	+ 115°
»	0,300	2	»	»	»	7°15'	+ 97°4
»	0,600	4	»	»	»	5°30'	+ 73°7
»	0,900	6	»	»	»	4°40'	+ 62°5
»	1,200	8	»	»	»	4°20'	+ 58°5
»	1,500	10	»	»	»	4°26'	+ 59°4
4,5	0,900	12	»	»	»	2°29'	+ 66°5
»	1,200	16	»	»	»	3°	+ 80°4
»	2,400	32	»	»	»	5°8'	+ 137°
»	3,75	50	»	»	»	7°28'	+ 200°7
»	4,80	64	»	»	»	8°19'	+ 222°9

Nous constatons donc au début un abaissement du pouvoir rotatoire. Cet abaissement correspond vraisemblablement à la formation d'un composé à pouvoir rotatoire très peu élevé. Puis l'acide *d*-tartrique en excès ajoute son activité dextrogyre et fait relever la courbe.

Nous avons examiné la dispersion rotatoire de la dernière solution en utilisant les radiations de la lampe à vapeur de sodium et de la lampe à vapeur de mercure.

λ 0,589 μ	0,578 μ	0,546 μ	0,436 μ
α 8°31	8°59	8°82	6°74

Ces mesures correspondent à la dispersion rotatoire spéciale de l'acide tartrique libre.

D'autre part, nous avons déduit des 4 g. 800 d'acide *d*-tartrique ajouté, le poids de l'acide *d*-tartrique susceptible d'entrer en combinaison avec l'émétique dans la proportion de 1 molécule pour 1 molécule, soit 0 g. 084 ; le poids de l'acide tartrique libre dans la dernière expérience serait 4 g. 716. Ce poids d'acide *d*-tartrique dissous dans de l'eau

distillée pour faire 10 cm³ nous a donné à 20° sous 2 dm la rotation $\alpha = + 8^{\circ}20'$ qui est sensiblement celle observée pour la dernière solution.

Nous pouvons en conclure que l'acide *d*-tartrique se combine molécule à molécule avec l'émétique pour donner un composé pratiquement inactif sur la lumière polarisée.

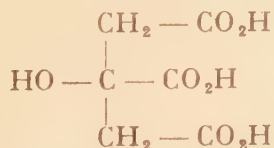
Lorsqu'on précipite par l'alcool une solution aqueuse d'émétique et d'acide *d*-tartrique, on obtient comme dans les cas précédents un précipité d'émétique dextrogyre, l'acide *d*-tartrique passant en solution dans l'alcool.

Knapp (25) a signalé un émétique acide $C_4H_4O_9SbOK$, $C_4H_6O_6$, $2\frac{1}{2} OH_2$ qui se trouve dans les eaux-mères de la préparation de l'émétique. Pour le préparer on dissout dans l'eau bouillante 9 parties d'émétique et 4 parties d'acide tartrique. On évapore à une douce chaleur. La solution laisse d'abord déposer des cristaux d'émétique puis elle laisse à la fin une masse sirupeuse qui se convertit en cristaux. Cette combinaison forme des prismes clinorhombiques qui perdent complètement leur eau à 100°.

C'est ce composé instable en milieu aqueux qui s'est formé dans nos expériences. Nous avons retrouvé la combinaison que Knapp a signalée. Ce corps n'existe en solution qu'avec un excès d'acide *d*-tartrique. Il est dissocié par l'eau et par l'alcool. Knapp n'a donné à son sujet aucune indication sur son pouvoir rotatoire.

Nos expériences permettent de déduire qu'il est nul. L'introduction d'une seconde molécule d'acide *d*-tartrique dans l'émétique annule le pouvoir rotatoire dû à la première.

ACIDE CITRIQUE.



Solution d'émétique : 9 cm³ renferment 0 g. 372 d'émétique hydraté, soit 1,12 millimolécule.

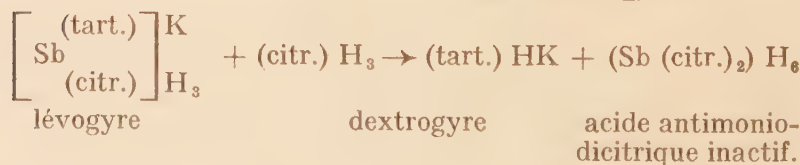
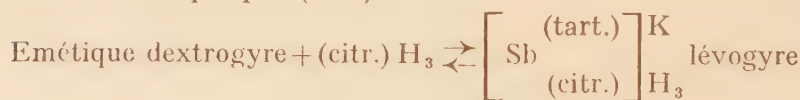
Acide citrique commercial recristallisé ($\alpha = 0$).

Solution d'émé- tique	Acide citrique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- mol. pour 1,12 millimol. d'émétique					
cm ³							
9	0		q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°27'	+ 140°4
»	0,105	0,5	»	»	»	7°37'	+ 102°3
»	0,210	1	»	»	»	5°19'	+ 71°5
»	0,420	2	»	»	»	1°51'	+ 24°8
»	0,735	3,5	»	»	»	—0°26'	— 5°8
»	1,050	5	»	»	»	—0°57'	— 12°7
»	1,260	6	»	»	»	—0°56'	— 12°5
4,5	1,050	10	»	»	»	—0°14'	— 6°2
22,5	21	40	q. s. p. 50 cm ³	»	5	+0°4'	+ 7°2

Nous avons dissout dans 50 cm³ d'eau distillée 10 g. d'acide citrique et 3 g. 50 d'émétique. A cette solution, nous avons ajouté 500 cm³ d'alcool à 95°. Il s'est formé un précipité. Ce précipité était constitué par un mélange de tartrate acide de potassium et d'émétique. La solution alcoolique renfermait une très forte proportion d'antimoine et d'acide citrique ; son pouvoir rotatoire était nul.

D'après ces phénomènes et l'allure de la courbe, nous pouvons conclure que l'acide citrique exerce une double action sur l'émétique : il se forme d'abord un complexe un émétique tartrocitrique lévogyre ; puis un excès d'acide citrique déplace l'ion tartrique dextrogyre resté combiné à l'antimoine et donne un acide antimoniodicitrique à pouvoir rotatoire nul.

Nous pouvons écrire en symbolisant l'ion citrique par (citr.) et l'ion tartrique par (tart.).





Abaissement du pouvoir rotatoire de l'émétique
sous l'influence des acides tartriques et de l'acide citrique.

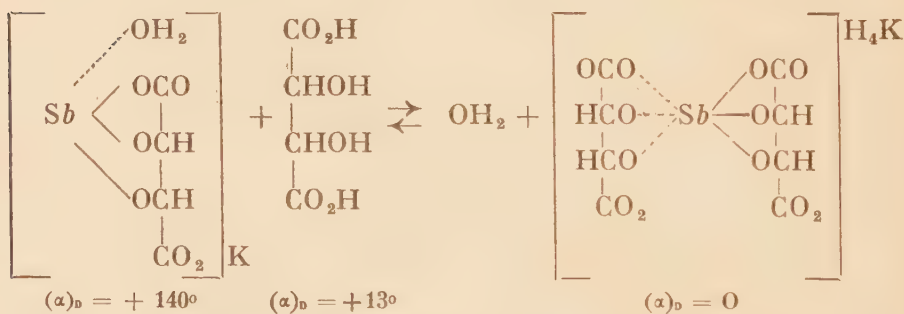
Nous faisons actuellement toutes réserves sur la dissociation plus ou moins avancée de l'acide citrique dans les combinaisons antimonio-citriques, un ou plusieurs atomes d'hydrogène pouvant rester liés à l'ion citrique, dissimulés avec lui dans l'ion complexe.

hexacoordonné. La Chimie des complexes offre de nombreux exemples d'un tel changement de coordinence.

De tels complexes n'auraient qu'une dissymétrie très faible: leur pouvoir rotatoire n'est que faiblement dextrogyre ou lévogyre.

Enfin, cette réaction d'addition est une réaction d'équilibre: ce complexe à coordinence élevée a tendance à se dissocier pour revenir à la coordinence 4 plus stable; pour s'opposer à cette dissociation il faut un large excès d'acide alcool par rapport à l'émétique: plus on ajoute d'acide alcool plus on déplace l'équilibre vers la formation du complexe nouveau.

Ainsi avec l'acide *d*-tartrique, nous admettrons qu'il se forme le complexe suivant:



Si le pouvoir rotatoire de l'acide antimoine III ditartrique est exactement nul, c'est que la seconde molécule d'acide tartrique se dispose par rapport à l'atome d'antimoine de façon symétrique à la première; l'ion complexe ayant un centre de symétrie doit perdre ainsi toute activité optique. La perte de la seconde molécule lors de l'alcoolyse doit restituer à l'émétique son activité originelle, ce que nous avons vérifié.

E. — ACIDES CÉTONIQUES

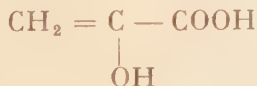
ACIDE PYRUVIQUE $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CO}_2\text{H}$

Nous avons utilisé l'acide pyruvique, à 99,9 %, titre vérifié par acidimétrie.

Emétique : solution aqueuse, 9 cm^3 renferment 0 g. 375 d'émétique hydraté, soit 1,12 millimolécule.

Solution d'émé- tique	Acide pyruvique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	millimol. pour 1,12 millimol. d'émétique					
cm^3							
9	0		q. s. p. 10 cm^3	21°	2	10°32'	+ 140°5
»	0,088	1	»	»	»	9°40'	+ 128°8
»	0,176	2	»	»	»	8°54'	+ 118°6
»	0,352	4	»	»	»	7°35'	+ 101°4
»	0,704	8	»	»	»	5°38'	+ 75°
4,5	0,704	16	»	»	»	1°50'	+ 48°8
»	1,408	32	»	»	»	0°51' 1/2	+ 22°8
»	2,816	64	»	»	»	0°18'	+ 8°
»	5,632	128	»	»	»	0°11'	+ 4°8

Ces mesures montrent que l'acide pyruvique se comporte vis-à-vis de l'émétique en solution aqueuse de la même façon que les acides alcools : il agit comme un acide alcool.



F. — THIO-ACIDES

ACIDE THIOGLYCOLIQUE $\text{CH}_2\text{SH} - \text{CO}_2\text{H}$.

Acide thioglycolique pur titré.

Emétique : solution aqueuse, 9 cm^3 renferment 0 g. 370 d'émétique hydraté, soit 1,11 millimolécule.

Solution d'émé- tique	Acide thioglycolique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- mol. pour 1,11 millimol. d'émétique					
cm ³							
9	0		q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°24'	+ 140°5
»	0,092	1	»	»	»	5°3'	+ 68°2
»	0,184	2	»	»	»	1°38'	+ 22°
»	0,368	4	»	»	»	0°30'	+ 6°75
»	0,552	6	»	»	»	0°26'	+ 5°8
»	1,104	12	»	»	»	0°24'	+ 5°4
4,5	1,84	40	»	»	»	0°9'	+ 4°

La rotation due à l'acide tartrique libre apporté par les 9 cm³ de solution d'émétique, soit 0,168 g. d'acide tartrique en présence d'acide thioglycolique en excès (40 mill. mol.) est de + 6°3 (cf. page 69).

Au bout de quelques heures, on note dans ces diverses solutions un précipité de tartrate acide de potassium.

Avec cet acide, nous obtenons une courbe qui baisse beaucoup plus rapidement que les courbes obtenues avec les acides alcools. Que se passe-t-il ?

Dans un bécher de 500 cm³ nous avons mis :

Emétique	1 g. 48
Acide thioglycolique.....	3 g.
Eau distillée	36 cm ³

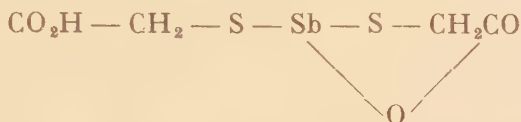
Cette solution a été additionnée de 400 cm³ d'alcool à 95°. Il s'est formé un précipité qui, au bout de quarante-huit heures, a été essoré, lavé à l'alcool et séché à l'air libre.

Ce précipité était constitué uniquement par du tartrate acide de potassium.

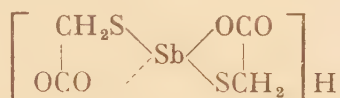
La solution alcoolique a été évaporée au bain-marie jusqu'à un volume de 10 cm³ environ. Nous étions à ce moment en présence d'un liquide sirupeux, se troublant par addition d'eau, donnant par traitement à l'hydrogène sulfuré un précipité se formant lentement de S₃Sb₂ ; la précipitation était accélérée par addition d'acide chlorhydrique.

L'acide thioglycolique décompose donc l'émétique en

donnant un précipité de tartrate acide de potassium, insoluble dans l'alcool, et de l'acide antimoniothioglycolique signalé par Klason et Carlson (24)



qui correspond plus vraisemblablement la formule



Volmar et Duquesnois ont récemment (1937) préparé le même acide et son sel de sodium et adopté la formule de Klason.

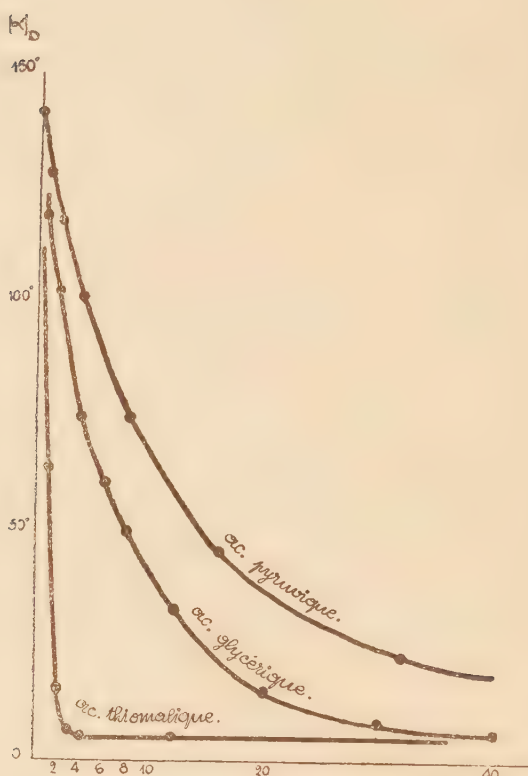
Le pouvoir rotatoire final est celui du bitartrate de potassium, qui baisse légèrement avec un gros excès d'acide ajouté, comme nous l'avons vu précédemment.

ACIDE THIOMALIQUE $\text{CO}_2\text{H} - \text{CH}_2 - \text{CHSH} - \text{CO}_2\text{H}$

Nous avons utilisé un échantillon d'acide thiomalique que M. le Professeur Delépine a bien voulu mettre à notre disposition.

Émétique : 9 cm³ de solution aqueuse correspondent à 0 g. 371 d'émétique hydraté, soit 1,1 millimolécule.

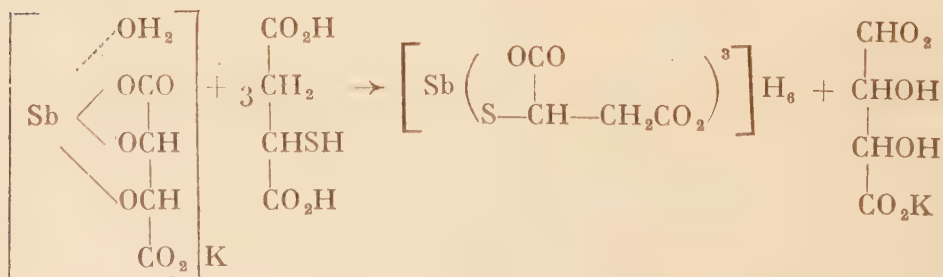
Solution d'émé- tique	Acide thiomalique		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- mol. pour 1,1 millimol. d'émétique					
cm ³							
9	0		q. s. p. 10 cm ³	19°	2	10°25'	+ 140°3
»	0,150	1	»	»	»	4°45'	+ 64°
»	0,300	2	»	»	»	1°12'	+ 16°
»	0,450	3	»	»	»	0°31'	+ 6°9
»	0,600	4	»	»	»	0°26'	+ 5°8
»	1,200	8	»	»	»	0°24'	+ 5°4



N. de milli. mol. d'acide dans le mélange.

Abaissement du pouvoir rotatoire de l'émétique
sous l'influence des acides pyruvique, glycérique et thiomalique.

Nous avons traité par l'alcool à 95° une solution aqueuse d'acide thiomalique et d'émétique. Nous avons obtenu les mêmes résultats qu'avec l'acide thioglycolique. Il s'est formé un précipité de tartrate acide de potassium et l'acide anti-moniiothiomalique formé s'est dissout dans l'alcool.



L'acide antimoniothiomalique a déjà été préparé, et son sel de sodium préconisé par L. Launoy, Sézary et Facquet, dans différentes maladies. On a attribué à ce sel de sodium la formule :



Les thioïques sont donc les seuls acides organiques qui décomposent intégralement l'émétique pour donner de nouveaux émétiques, par déplacement de l'acide tartrique.

CHAPITRE TROISIÈME

Résultats et preuves en faveur de l'application de la théorie de Werner à la constitution de l'émétique.

Au début de ce travail, nous avons adopté une formule nouvelle de l'émétique, résultant d'une application de la théorie de Werner, et proposée par Reihlen et Hezel (*loc. cit.*).

Plusieurs raisons nous ont conduits à abandonner la formule proposée par M. Bougault.

Cette nouvelle formule, en effet, rend compte en même temps de tous les faits expliqués par la précédente et d'autres phénomènes incompatibles avec la théorie de M. Bougault.

1° *Acidité de l'émétique.* — L'émétique en solution aqueuse est acide. Si à une solution aqueuse d'émétique pur on ajoute de l'iodure et de l'iodate de potassium, il se produit une libération d'iode. De même, l'émétique décompose les solutions de carbonate acide de potassium en libérant du CO_2 (contrairement à ce que prétend le Codex de 1937). A ce sujet nous avons fait une double série d'expériences.

a) Nous avons préparé une solution de carbonate acide de potassium pur dans de l'eau distillée. La solution est parfaitement claire ; il ne se dégage aucune bulle de gaz. On y ajoute un cristal d'émétique rigoureusement pur : immédiatement il se produit un dégagement de CO_2 autour du cristal ;

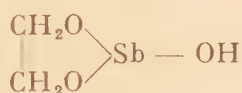
b) Nous avons préparé deux solutions d'émétique pur dans de l'eau bidistillée : une solution à 5 % et une solution légèrement sursaturée à 10 %. Dans chaque solution et dans un tube témoin contenant de l'eau bidistillée employée, nous avons mis un cristal de carbonate acide de potassium ; dans les deux solutions d'émétique, il s'est produit immédiatement un dégagement de CO_2 ; dans le témoin il ne s'est rien passé.

L'acidité de l'émétique en solution aqueuse est ainsi nettement caractérisée.

Mais nous avons pu voir que l'émétique en milieu sec n'est pas acide. On pulvérise finement de l'iodure et de l'iodate de potassium dans un mortier bien sec ; on ajoute, en triturant, de l'émétique : il ne se produit rien. Or, si l'émétique possédait une acidité réelle, il y aurait libération d'iode (en effet des acides très faibles comme l'acide stéarique libèrent de l'iode dans les mêmes conditions.)

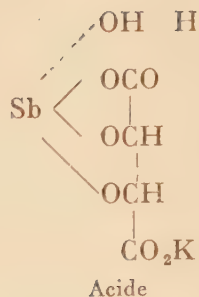
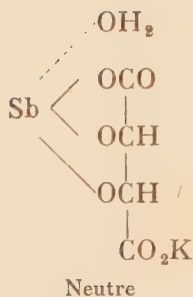
L'acidité de l'émétique n'est donc qu'une acidité potentielle, mise en évidence en présence d'eau seulement.

La formule de M. Bougault ne peut expliquer cette acidité. On pourrait tout au plus dire qu'elle provient du radical > Sb — OH . Duquénois (18) a prouvé que c'était peu probable. En fixant de l'oxyde antimonieux sur du glycol éthylénique, il obtient un corps



qui devrait être acide, si la formule de M. Bougault est exacte. Or un tel corps est neutre aux indicateurs colorés et ne dégage pas de CO_2 des solutions de bicarbonate, de même que ses constituants glycol et oxyde antimonieux.

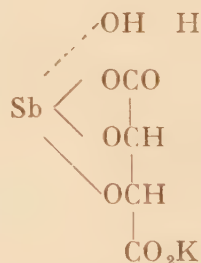
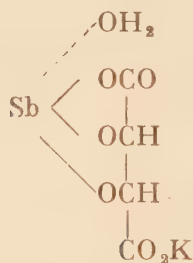
Au contraire, l'acidité de l'émétique s'explique très bien par la formule de Reihlen et Hezel : le sel aquo n'est ionisé qu'en solution ; c'est à lui que peut être due l'acidité potentielle de l'émétique.



2° *Départ d'une molécule d'eau à 170°.* — Mieux que la formule de M. Bougault, elle peut expliquer le départ d'une molécule d'eau à 170°, molécule d'eau que récupère quantitativement le sel mis en présence d'eau.

L'eau part à 170°, la valence partielle restant libre. Aussitôt en présence d'eau, 1 OH₂ se fixe sur cette valence résiduelle.

3° Elle explique la variation du pouvoir rotatoire de l'émétique eu milieu aqueux, en fonction de la concentration.



4° Comme nous l'avons vu, elle cadre avec l'action des acides alcools. Comment, en effet, expliquer avec la formule de M. Bougault :

a) La réaction d'addition qui a lieu sur l'émétique ;

b) Le fait que le sel de Knapp et celui que nous avons préparé avec l'acide tartrique racémique ne perdent plus d'eau au-dessus de 100°. Il faudrait admettre qu'une molécule d'eau prise sur l'antimoine et la fonction alcool s'en

va d'elle-même. Il est plus rationnel d'admettre que l'acide entrant en jeu prend la place de l'aquo admis avec la théorie de Werner.

5° Nous avons pris le pouvoir rotatoire de l'émétique déshydraté à 170° ou émétique désaquo dans du glycérol anhydre. L'émétique est soluble dans le glycérol dans la proportion de 5 % environ.

Nous avons tout d'abord fait une série de mesures avec l'émétique desséché à 100°, pour nous rendre compte de l'effet direct du glycérol sur le pouvoir rotatoire de l'émétique. Le glycérol employé était rigoureusement anhydre : rectifié par deux distillations successives dans le vide sous 18 mm. de mercure ; puis chauffé, au bain-marie, dans le vide pendant trente heures.

Emétique		Eau	Glycérol	Volume total	α	$(\alpha)_0$
Desséché	Calculé en émétique 1/2 OH ₂					
g.	g.	—	g.	—	—	—
0,3638	0,3739	q. s. p. 10 cm ³	0	10	10°30'	+ 140°4
»	»	»	6,205	10	10°32'	+ 140°8
»	»	0	12,503	10	10°36'	+ 141°7

Température = 20°. Longueur du tube = 2 dm

Le glycérol n'exerce qu'une légère action sur le pouvoir rotatoire de l'émétique. On peut penser que ces petites variations proviennent du fait que l'émétique a son pouvoir rotatoire maximum en milieu anhydre, car dans ce cas il n'est pas ionisé.

Pour les expériences suivantes, l'émétique a été chauffé à l'étuve entre 170° et 180° jusqu'à poids constant. Il a été pesé à l'abri de l'air.

Emétique	0 g. 9256
Glycérol anhydre	q. s. p. 50 cm ³

Nous avons effectué la dissolution à l'étuve à 110°. Le pouvoir rotatoire a été pris à + 20° en tube de 2 dm. de large diamètre, ce qui favorise une rapide disparition des

stries $\alpha = + 5^{\circ}21'$ (α)_D = + 144°4. Si on ramène en émétique 1/2 OH₂, le poids d'émétique désaquo employé, on obtient 1 g. 0062, ce qui donnerait (α)_D = + 136°.

Nous avons fait une seconde mesure, car le glycérol aurait pu reprendre un peu d'eau pendant le chauffage à l'étuve.

Emétique désaquo	1 g. 356
Glycérol anhydre.....	q. s. p. 100 cm ³

L'émétique a été chauffé en présence de glycérol dans une fiole jaugée de 100 cm³ étirée et scellée au-dessus du trait de jauge. La dissolution terminée, nous avons coupé le col au-dessus du trait de jauge, complété avec du glycérol jusqu'à 100 cm³ et mélangé. Le pouvoir rotatoire a été pris dans les mêmes conditions que précédemment

$$\alpha = + 3^{\circ}56' \text{ } (\alpha)_D = + 145^{\circ}.$$

Le pouvoir rotatoire de l'émétique déshydraté à 170° ne diffère que de très peu de celui de l'émétique.

Si l'on admet la formule de M. Bougault, la déshydratation à 170° doit faire partir une molécule d'eau formée par un hydroxyde lié à l'antimoine et par un atome d'hydrogène provenant de la fonction alcool libre ; on touche donc un carbone asymétrique : le pouvoir rotatoire devrait être fortement modifié.

Dans la formule que nous avons admise c'est l'eau d'un sel aquo n'ayant aucun rapport avec les atomes de carbone asymétriques qui s'en va. Le pouvoir rotatoire doit rester sensiblement le même.

QUATRIÈME PARTIE

Action de quelques sels.

I. — Sels simples.

Divers auteurs ont observé une influence nette de certains sels sur le pouvoir rotatoire des protéines sans qu'on puisse invoquer l'intervention de combinaison au sens chimique du terme. Les sels solubilisants sont particulièrement actifs. M. Charonnat m'a chargé d'examiner si l'émétique révélait par les variations de son pouvoir rotatoire des phénomènes analogues.

CHLORURE DE POTASSIUM.

Emétique : 5 cm³ de solution aqueuse renferment 0 g. 333 d'émétique, soit 1 millimolécule.

Chlorure de potassium pur cristallisé.

Solution d'émé- tique	Chlorure de potassium		Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
	en grammes	en milli- mol. pour 1 millimol.					
cm ³							
5	0		q. s. p. 10 cm ³	21°	2	9°20'	+ 140°
»	0,325	5	»	»	»	9°20'	+ 140°
»	0,750	10	»	»	»	9°20'	+ 140°
»	1,500	20	»	»	»	9°20'	+ 140°

Le chlorure de potassium n'exerce donc aucune action sensible au polarimètre sur l'émétique.

SELS DE POTASSIUM DES ACIDES ORGANIQUES

EN C₁, C₂, C₃, C₄, C₅, C₆.

Nous avons employé les sels de potassium et non les sels de sodium pour éviter une décomposition partielle par échange du sodium du sel ajouté avec le potassium de l'émétique.

Ces sels ont été préparés à l'état de solution aqueuse normale de la façon suivante : dans une fiole d'Erlenmeyer, on met une certaine quantité d'acide. On neutralise par une solution titrée d'hydroxyde de potassium (N × 3) en présence de phénolphthaléine. On dilue par addition d'eau distillée au volume obtenu en multipliant le nombre de cm³ de OHK employés par 3. La teinte légèrement rose est enlevée par addition d'une goutte de solution aqueuse très diluée de l'acide employé. On vérifie alors la neutralité exacte de la solution aux indicateurs colorés.

La solution aqueuse d'émétique employée était à 6 g. 66 pour 100 d'émétique hydraté.

5 cm³ = 0 g. 333 d'émétique = 1 millimolécule.

FORMIATE DE POTASSIUM HCO₂K

T = 22° L = 2

Solution d'émé- tique	Solution Formiate de K		Eau bi-distillée	α	(α) _D
	en volume	en milli- mol. pour 1 millimol. d'émétique			
—	—	—	—	—	—
cm ³	cm ³				
5	0		q. s. p. 10 cm ³	9°20'	+ 140°
»	1	1	»	9°13'	+ 138°3
»	2	2	»	9°9'	+ 137°2
»	3	3	»	9°6'	+ 136°5
»	4	4	»	9°3'	+ 135°8
»	5	5	»	9°1'	+ 135°3

Dans aucune expérience on n'observe de précipitation. Le sel de potassium de l'acide formique doit agir sur l'émétique d'une manière analogue à celle de l'acide lui-même.

ACÉTATE DE POTASSIUM $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{K}$.

T = 21° L = 2

Solution d'émétique	Sol. acétate de K.		Eau bi-distillée	α	$(\alpha)_D$
	en volume	en milli- mol. pour 1 millimol. d'émétique			
— cm ³	— cm ³	—	—	—	—
5	0		q. s. p. 10 cm ³	9°20'	+ 140°
»	1	1	»	8°54'	+ 133°6
»	2	2	»	8°46'	+ 131°6
»	3	3	»	8°39'	+ 129°8
»	4	4	»	8°33'	+ 128°3
»	5	5	»	8°28'	+ 127°1

PROPIONATE DE POTASSIUM $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{K}$.

T = 21° L = 2

Solution d'émétique	Solut. de propionate de K		Eau bi-distillée	α	$(\alpha)_D$
	en volume	en milli- mol. pour 1 millimol. d'émétique			
— cm ³	— cm ³	—	—	—	—
5	0		q. s. p. 10 cm ³	9°20'	+ 140°
»	1	1	»	8°52'	+ 133°1
»	2	2	»	8°42'	+ 130°6
»	3	3	»	8°34'	+ 128°6
»	4	4	»	8°28'	+ 127°1
»	5	5	»	8°23'	+ 125°9

BUTYRATE DE POTASSIUM $\text{CH}_3(\text{CH}_2)^2\text{CO}_2\text{K}$.

T = 20° L = 2

Solution d'émé- tique	Sol. de butyrate de K		Eau bi-distillée	α	$(\alpha)_D$
	en volume	en millimol. pour 1 millimol. d'émétique			
— cm ³	— cm ³	—	—	—	—
5	0		q. s. p. 10 cm ³	9°20'	+ 140°
»	1	1	»	8°48'	+ 132°1
»	2	2	»	8°37'	+ 129°3
»	3	3	»	8°29'	+ 127°3
»	4	4	»	8°22'	+ 125°6
»	5	5	»	8°17'	+ 124°3

N. VALÉRIANATE DE POTASSIUM $\text{CH}_3(\text{CH}_2)^3\text{CO}_2\text{K}$.

T = 20° L = 2

Sol. de valérianate de K					
Solution d'émé- tique	en volume	en millimol. pour 1 millimol. d'émétique	Eau bi-distillée	α	$(\alpha)_D$
—	—	—	—	—	—
cm ³	cm ³				
5	0		q. s. p. 10 cm ³	9°20'	+ 140°
»	1	1	»	8°50'	+ 132°6
»	2	2	»	8°39'	+ 130°
»	3	3	»	8°31'	+ 128°
»	4	4	»	8°25'	+ 126°3
»	5	5	»	8°21'	+ 125°4

CAPROATE DE POTASSIUM $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{K}$.

T = 20° L = 2

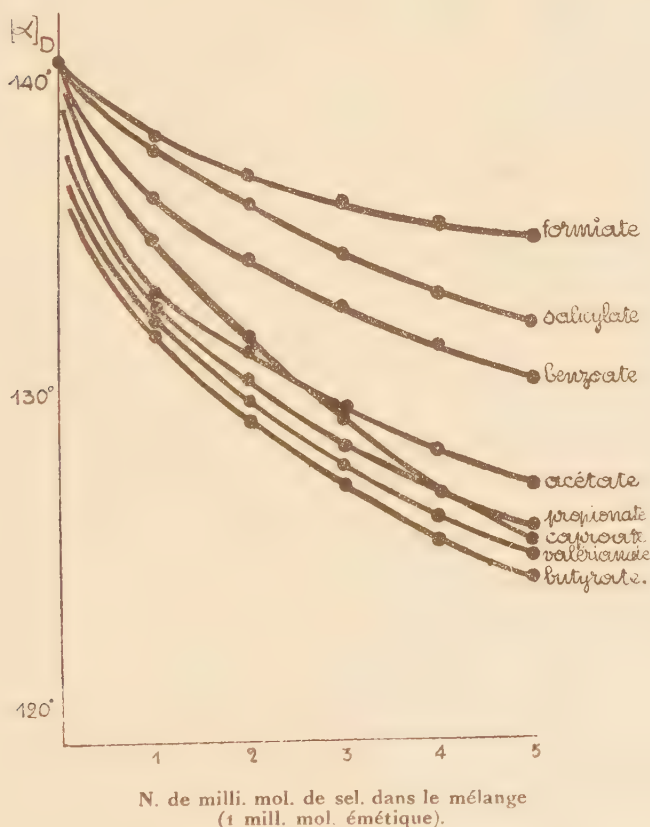
Solution de caproate de K.					
Solution d'émétique	en volume	en milli- mol. pour 1 millimol. d'émétique	Eau bi-distillée	α	$(\alpha)_D$
—	—	—	—	—	—
cm ³	cm ³				
5	0		q. s. p. 10 cm ³	9°20'	+ 140°
»	1	1	»	9°	+ 135°1
»	2	2	»	8°48'	+ 132°1
»	3	3	»	8°38'	+ 129°6
»	4	4	»	8°29'	+ 127°3
»	5	5	»	8°22'	+ 125°6

Lorsqu'on ajoute aux solutions d'émétique de l'acétate, du propionate, du butyrate, du valérianate et du caproate de potassium, le pouvoir rotatoire est plus abaissé qu'avec le formiate, alors que les acides correspondants c'est le contraire qui se passe.

On constate d'autre part, une double précipitation qui n'a pas lieu avec le formiate. Il y a d'abord apparition d'un précipité dense, pulvérulent qui ne gêne pas les lectures polarimétriques; on a le temps de les effectuer avant qu'il ne se forme. Ce précipité est insoluble dans l'eau, soluble dans la soude et la potasse et dans les acides minéraux; non seu-

lement il est insoluble à chaud, mais en chauffant on accélère sa formation : c'est de l'oxyde antimonieux. Puis, au bout de plusieurs heures, apparaît un second précipité, cristallisé en aiguilles, soluble à l'ébullition, constitué par du tartrate acide de potassium.

L'action de ces sels s'explique ainsi : il y a dissociation du



Abaissement du pouvoir rotatoire de l'émétique
sous l'influence de quelques sels organiques de potassium.

sel employé : $\text{sel} + \text{OH}_2 \rightleftharpoons \text{acide} + \text{base}$, la base donne un précipité de $(\text{OH})_3\text{Sb}$ et corrélativement un précipité de tartrate acide de potassium. A chaud, on accélère la dissociation du sel et en même temps la précipitation de $(\text{OH})_3\text{Sb}$. On

arrive à des résultats analogues avec les bases organiques faibles telles que l'hexaméthylène tétramine et la pyridine.

HEXAMÉTHYLÈNE TÉTRAMINE.

9 cm³ solution aqueuse d'émétique = 0 g. 370 d'émétique hydraté, soit 1,1 millimolécule.

T = 20° L = 2

Solution d'émétique	Hexa- méthylène tétramine Poids	Eau bi-distillée	α	$(\alpha)_D$
—	—	—	—	—
cm ³				
9	0	q. s. p. 10 cm ³	10°24'	+ 140°5
»	0,100	»	10°2'	+ 135°5
»	0,250	»	9°38'	+ 130°1
»	0,500	»	9°20'	+ 126°1
»	0,750	»	9°10'	+ 123°8
»	1	»	9°1'	+ 121°8
»	1,25	»	8°55'	+ 120°4

Dans ces solutions, on note au bout d'un certain temps une précipitation de (OH)₃ Sb.

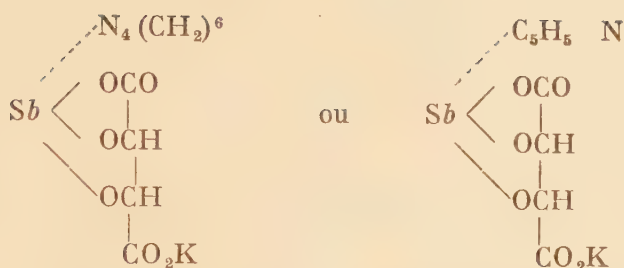
Pyridine T = 20° L = 2

Solution d'émétique	Pyridine	Eau bi-distillée	α	$(\alpha)_D$
—	—	—	—	—
cm ³	cm ³			
9	0	q. s. p. 10 cm ³	10°24'	+ 140°5
»	1	»	8°14'	+ 111°
4,5	2	»		

A partir de ce stade le précipité de (OH)₃ Sb se forme trop rapidement pour permettre les mesures.

Il est probable que cette décomposition de l'émétique se fait en deux temps :

dans un premier temps, l'eau est chassée ; l'hexaméthylène tétramine ou la pyridine (Reihlen et Hezel, *loc. cit.*), prend sa place,



dans un deuxième temps, ces complexes se décomposent en donnant de l'oxyde antimonieux et du tartrate acide de potassium.

II. — Action de quelques sels de métalloïdes et métaux formant des anions très complexants.

On sait depuis un siècle, avec les travaux de Biot que le pouvoir rotatoire de l'acide tartrique est très fortement modifié par certaines anhydrides, l'acide borique en particulier, et les nombreux travaux effectués dans ce domaine ont montré que la modification était due à l'apparition de combinaisons complexes ; le cas de l'émétique en est l'exemple le plus connu. Une concurrence vis-à-vis de l'acide tartrique s'établit-elle dans cette formation de complexes entre l'anhydride antimonieux et les autres anhydrides. Nous avons déjà examiné de ce point de vue l'anhydride borique envisagé en tant qu'acide ; nous examinerons encore son effet à l'état de sel, ainsi que l'effet de O_3Mo , O_3Tu et O_2U pris sous la forme de molybdates, de tungstates et de sels d'uranyle.

BORATE DE SODIUM $\text{B}_4\text{O}_7\text{Na}_2 \cdot 10 \text{ OH}_2$.

Emétique : 9 cm³ de solution aqueuse renferment 0 g. 370 d'émétique hydraté, soit 1,1 millimolécule.

Solution d'émétique	Borate de sodium	Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
—	—	—	—	—	—	—
cm ³	g.					
9	0	q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°24'	+ 140°5
»	0,200	»	»	»	3°24'	+ 45°9

Il se forme un précipité abondant ; le pouvoir rotatoire a été pris après filtration.

9	0,428	q. s. p. 10 cm ³	20°	2	2°22'	+ 31°9
»	0,856	»	»	»	2°2'	+ 27°4

Le précipité est constitué par de l'oxyde antimonieux. Le borate de soude décompose l'émétique en agissant comme une base forte.

MOLYBDATE D'AMMONIUM.

Emétique : 9 cm³ de solution aqueuse = 0 g. 370 d'émétique hydraté.

Molybdate d'ammonium : solution aqueuse à 50 %.
2 cm³ = 1 g.

Solution d'émétique	Solution de molybdate	Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_D$
cm ³	—	—	—	—	—	—
9	0	q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°24'	+ 140°5
»	0,10	»	»	»	12°30'	+ 168°8
»	0,20	»	»	»	14°40'	+ 198°1
»	0,30	»	»	1	8°4'	+ 218°
»	0,40	»	»	1	8°36'	+ 232°4
»	0,50	»	»			

Dans les dernières expériences, la solution devient lactescente et précipite rapidement : il forme un précipité gélatineux et dense. Dans ce précipité on peut constater facilement la présence d'antimoine et de molybdène après dissolution dans l'acide chlorhydrique. D'autre part, la forte élévation du pouvoir rotatoire nous indique qu'il se forme un complexe molybdique à pouvoir rotatoire élevé.

MOLYBDATE DE SODIUM MoO₄Na₂.

Molybdate de sodium cristallisé.

Emétique : 9 cm³ de solution = 0 g. 370 d'émétique anhydre.

Solution d'émétique	Molybdate de Na	Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_0$
—	—	—	—	—	—	—
cm ³						
9	0	q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°24'	+ 140°5
»	0,100	»	»	»	9°40'	+ 130°6
»	0,200	»	»	»	9°20'	+ 126°1
»	0,300	»	»	»	9°8'	+ 123°4

Dans toutes ces solutions il y a eu un léger précipité, que nous avons éliminé par filtration pour faire les mesures. Puis le liquide clair a donné quelques minutes après ces mesures un précipité colloïdal intense.

Il se forme d'abord un léger précipité de $(\text{OH})_3\text{Sb}$, puis un complexe molybdique de nature indéterminée.

Nous avons essayé l'action du molybdate de sodium en milieu acétique ; mais dans ce cas il se forme un précipité colloïdal très abondant, ayant l'aspect de celui qui se forme avec le molybdate d'ammonium.

TUNGSTATE DE SODIUM WO_4Na_2 , 2 OH_2 .

9 cm³ de solution d'émétique = 0 g. 370 d'émétique hydraté.

Tungstate de Sodium cristallisé.

Solution d'émétique	Tungstate de Na	Eau bi-distillée	T	L	α	$(\alpha)_0$
—	—	—	—	—	—	—
cm ³						
9	0	q. s. p. 10 cm ³	20°	2	10°24'	+ 140°5
»	0,050	»	»	»	7°22'	+ 99°5
»	0,100	»	»	»	5°34'	+ 75°2
»	0,300	»	»	»	3°58'	+ 53°6
»	0,500	»	»	»	3°26'	+ 46°3

Il se forme un précipité d'autant plus rapide et d'autant plus abondant qu'on ajoute plus de tungstate de sodium. Ce précipité est gélatineux de même que dans les cas précédents ; c'est vraisemblablement un complexe tungstoantimonique à poids moléculaire élevé.

NITRATE D'URANIUM.

Une solution d'émétique additionnée de nitrate d'uranyle donne, comme les sels précédents, un précipité gélatineux jaunâtre. En faisant recristalliser ce précipité dans l'eau bouillante, Pélégot (42) a obtenu des aiguilles formées par un tartrate d'antimonyle et d'uranyle auquel il a donné la formule $C_4H_4O_6, SbO, UO, 4 OH_2$.

Dans aucun essai nous n'avons pu maintenir en solution limpide l'émétique et un sel d'uranyle (acétate ou nitrate) de façon à mesurer l'évolution du pouvoir rotatoire.

CONCLUSIONS

Les recherches que nous avons poursuivies nous ont amenés aux conclusions suivantes.

Le pouvoir rotatoire de l'antimoniotartrate de potassium est très sensible à l'action d'un grand nombre de substances, en particulier à l'action des acides. Pour comprendre les réactions qui peuvent intervenir, nous avons adopté une formule de constitution de l'émétique différente de la formule traditionnelle. Nous avons trouvé quelques observations qui justifient cette formule Wernerienne et qui nous paraissent plus décisives que celle déjà mise en avant par Reilhen et Hezel.

Nous avons étudié successivement :

1° Les acides qui décomposent l'émétique et empêchent toute lecture polarimétrique. Acides minéraux forts (SO_4H_2 — ClH — NO_3H). Acide oxalique, etc...

2° Les acides gras qui n'ont qu'une très faible affinité pour l'antimoine. Cette affinité ne se traduit que par un abaissement très léger du pouvoir rotatoire correspondant à un très petit déplacement de l'ion tartrique ou à une addition plus ou moins complexe. Toutefois, l'acide formique se comporte d'une façon spéciale : abaissement considérable du pouvoir rotatoire probablement dû à une réaction d'addition de la molécule formique formant un émétique hexacoordonné.

3° Les acides alcools qui se combinent tous à l'antimoine de l'émétique sans éliminer l'acide tartrique et forment des complexes vraisemblablement hexacoordonnés possédant

un très faible pouvoir rotatoire et une très grande solubilité dans l'eau.

Les acides tartriques, en particulier, annihilent le pouvoir rotatoire de l'émétique comme si la seconde molécule d'acide tartrique se disposait de façon symétrique à la première donnant à l'anion complexe un centre de symétrie.

L'acide citrique se comporte de façon analogue pour de faibles quantités d'acide mises en jeu ; de plus fortes quantités d'acide citrique par rapport à l'émétique la décomposent en donnant un acide antimonio-citrique inactif et du tartrate acide de potassium.

4° Les thioïques qui décomposent l'émétique sans précipiter d'oxyde antimonieux et forment des combinaisons thioantimoniques.

L'étude de l'action des sels simples a mis en évidence des réactions accessoires. L'étude de l'action des sels complexes s'est heurtée le plus souvent à des précipitations interdisant toute observation. Nous avons noté cependant que l'acide molybdique pris sous forme de molybdate d'ammonium renforce le pouvoir rotatoire de l'émétique comme si O_3Mo arrachait l'acide tartrique à l'antimoine ou bien se combinait au dit acide restant plus ou moins lié dans le complexe.

Vu : le Président de la thèse,
DELABY.

Vu : le Doyen,
PAUL GUÉRIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ASCHAN. — *Chem. Ztg.*, 1913, **37**, 1117.
2. ASTBURY (W. T.). — *Proc. roy. Soc.*, London, 1923, **102**, 506.
3. ASTBURY (W. T.). — *Proc. roy. Soc.*, London, 1923, **104**, 219.
4. AUSTIN et CARPENTER. — *J. Chem. Soc.*, 1924, **125**, 1939-1945.
5. AUSTIN et PARK. — *J. Chem. Soc.*, 1925, **127**, 1925.
6. AUSTIN. — *Trans. Farad. Soc.*, 1930, **26**, 411-417.
7. BAUDRAN. — *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1900, p. 9.
8. BESSON. — *J. Pharm. Chim.*, 1927, **5**, 539.
9. BERTHELOT (M.) et Jungfleisch. — *Traité élémentaire de chimie organique*, 4^e édit., **2**, 312-315.
10. BOUGAULT (J.). — *J. Pharm. Chim.*, 1906, **23**, 321.
11. BOUGAULT (J.). — *J. Pharm. Chim.*, 1906, **23**, 465.
12. BOUGAULT (J.). — *Bull. Soc. Chim.*, France, 1906, (3) **35**, 338.
13. BRUHAT et PAUTHENIER. — *C. R.*, 1926, **182**, 1024-1026.
14. CLARKE et STALLO. — *Am. Chem. Journ.*, 1880, **2**, 319.
15. DULK. — *Ann.*, 1832, **2**, 67.
16. DUMAS et PIRIA. — *Ann. Chim. Phys.*, 1842, (3), **5**, 375.
17. DUQUÉNOIS. — *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1935, p. 2.
18. DUQUÉNOIS. — *Thèse Doct. Sc.* Paris, 1935, p. 9.
19. GILMAN. — *Organic syntheses*. 1932, **1**, 484.
20. GUÉGUEN (F. P.). — *Thèse Doct. Ph.*, Paris, 1899.
21. GUNTZ. — *Ann. Chim. Phys.*, 1888 (6), **13**, 388.
22. JUNGFLEISCH. — *Bull. Soc. Chim.*, France, 1883, **40**, 98.
23. JUNGFLEISCH. — *Bull. Soc. Chim.*, France, 1884, **41**, 50.
24. KLASON et CARLSON. — *Ber. dtsch. Chem. Ges.*, **39**, 737.
25. KNAPP. — *Ann.* **32**, 76.
26. LEBEAU et COURTOIS. — *Traité de Pharmacie chimique*, édit. 1930, **1**, 756.
27. LE BEL. — *Bull. Soc. Chim.*, France, 1874, **22**, 337.
28. LONG. — *Sillim J.*, 1889, **38**, 264, d'après Physikalisch chemische Tabellen **2**, 1006.

29. LONGCHAMBON. — C. R., 1924, **178**, 951.
 30. LOWRY. — *Journ. Soc. Chem. Industry*, 1935, **54**, 28.
 31. LOWRY. — *Nature*, 1924, **114**, 430-431.
 32. LOWRY et AUSTIN. — Bakerian lecture, Phil. Trans. 1922, A. **222**, 287.
 33. LUCAS. — *Ann. de Physique*, 1928, **9**, 382-454.
 34. MULDER. — *Ber. dtsch. Chem. Ges.*, 1876, **9**, 1902, d'après Beilstein, *Handbuch der organischen chemie* 3^e édit., 1893, **1**, 631.
 35. MYNSICHT (de). — *Thésaurus Chimico Medicus*, 1631.
 36. Pharmacopée américaine, 1926, 50.
 37. Pharmacopée anglaise, 1934, 134.
 38. Pharmacopée française, 1908, 50.
 39. Pharmacopée française, 1937, **2**, 700.
 40. PASTEUR (L.). — *Ann. de Chim. et Phys.*, 1848, **24**, 442.
 41. PÉLIGOT. — *Ann. de Chim. et Phys.*, 1847, **20**, 283.
 42. PÉLIGOT. — *Ann. de Chim. et Phys.*, 1847, **12**, 466.
 43. PELOUZE et FRÉMY. — *Traité de chimie générale, analytique, industrielle et agricole*, 3^e édition, 1865, **4**, 247.
 44. PEYCHÈS (Y.). — *Bull. Soc. Chim. France*, 1935, **2**, 2195.
 45. PEYCHÈS. — *Bull. Soc. Chim.*, France, 1935, **2**, 2206.
 46. REIHLEN (H.) et HEZEL (E.). — *Lieb. Ann. der Chem.*, 1931, **487**, 213.
 47. ROSENHEIM (A.). — *Chem. Centralblatt*, 1931, **2**, 3192.
 48. SEIDELL (A.). — *Solubilities*, p. 96.
 49. SOUBEIRAN. — *Journ. Pharm. Chim.*, 1824, **10**, 524.
 50. THÉNARD. — *Ann. Chim.*, 1802, **41**, 38.
 51. VAN'T HOFF. — *Bull. Soc. Chim.*, France, 1875, **23**, 298.
 52. WALLERANT. — C. R., 1923, **176**, 1518.
 53. WURTZ. — *Dictionnaire de chimie*, 3, S-Z, 209-210.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	Pages 7
-------------------	------------

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS

I. Constitution de l'acide tartrique.....	11
II. Constitution de l'émétique.....	17

DEUXIÈME PARTIE

TECHNIQUES EMPLOYÉES

I. Emétique utilisé.....	25
II. Solubilité de l'émétique. Préparation des solutions aqueuses d'émétique.....	25
III. Mesures polarimétriques.....	26
IV. Calcul des pouvoirs rotatoires.....	27
V. Variations du pouvoir rotatoire de l'émétique.....	28
VI. Observations sur la conservation des solutions d'émétique.....	29

TROISIÈME PARTIE

ACTION DES ACIDES

CHAPITRE I. — <i>Acides minéraux</i>	33
CHAPITRE II. — <i>Acides organiques</i>	40
A. Acides simples.....	40
B. Acides aminés.....	48
C. Acides à double liaisons éthyléniques.....	48
D. Acides alcools.....	50
E. Acides cétones.....	71
F. Thioacides.....	71
CHAPITRE III. — <i>Application de la théorie de Werner à la constitution de l'émétique</i> ..	76

QUATRIÈME PARTIE

ACTION DE QUELQUES SELS

I. Sels simples.....	81
II. Sels complexes de métaux lourds.....	87
CONCLUSION.....	91
BIBLIOGRAPHIE.....	93
